INTRINSIC FAKTOR - SEKRETION NACH SELEKTIVER PROXIMALER VAGOTOMIE MIT PYLOROPLASTIK BEI ULCUS DUODENI - SPÄTERGEBNISSE

Wilhelm Lackner

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547009_0014

Aus der Chirurgischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. F. HOLLE

INTRINSIC FAKTOR-SEKRETION NACH SELEKTIVER PROXIMALER VAGOTOMIE MIT PYLOROPLASTIK BEI ULCUS DUODENI - SPÄTERGEBNISSE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu
München

vorgelegt von
Wilhelm Lackner
aus Aalen
1979

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. W. L. Brückner

Mitberichterstatter: Prof. Dr. F. Holle

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 6. 11. 1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS– UND FOTODRUCK FRANK
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG	1
1.1.	Problemstellung	1
1.2.	Geschichtlicher Überblick	2
1.2.1.	Vagotomie	2
1.2.2.	Intrinsic Faktor	4
2.	LITERATURÜBERBLICK	6
2.1.	Selektive proximale Vagotomie mit Pyloroplastik nach HOLLE	6
2.2.	Struktur und Funktion des Intrinsic Faktors	7
2.3.	Struktur und Funktion des Vitamin B_{12}	8
2.4.	Störung der Vit. B_{12}-Resorption	9
2.5.	Nachweis von Antikörpern gegen Intrinsic Faktor im Serum von Patienten mit perniziöser Anämie	10
2.6.	Prinzip der radioimmunologischen Bestimmung der Intrinsic Faktor-Konzentration im Magensekret	11
2.7.	Intrinsic Faktor-Sekretion nach Vagotomie	14

		Seite
3.	MATERIAL UND METHODIK	17
3.1.	Untersuchungskollektiv	17
3.2.	Abnahme des Magensekrets	19
3.3.	Auswertung der Magensekrete	20
3.3.1.	Sekretmenge	20
3.3.2.	Azidität des Magensekrets	20
3.4.	Aufbereitung des Magensekrets zur I.F.-Bestimmung	21
3.5.	Nachweis von Antikörpern gegen Intrinsic Faktor und Bestimmung der Antikörperkonzentration in Sera von Patienten mit Perniziöser Anämie bzw. funikulärer Spinalerkrankung	22
3.6.	Bestimmung der Intrinsic Faktor-Konzentration im Magensekret	26
3.7.	Vorbereitung der Testreagenzien	29
3.7.1.	Glyzinpuffer ph 7,4	29
3.7.2.	Albuminbenetzte Aktivkohle	29
3.7.3.	Herstellung der markierten Vit. B_{12}-Arbeitslösung	29
3.8.	Statistik	31
4.	ERGEBNISSE	34
4.1.	Voruntersuchung: Bestimmung der Konzentration der Antikörper gegen Intrinsic Faktor in Sera von Patienten mit Perniziöser Anämie und funikulärer Spinalerkrankung	34

		Seite
4.2.	Ergebnisse der Magensekretionsanalysen	35
4.2.1.	Magensaftvolumen	35
4.2.2.	Säurekonzentration	38
4.2.3.	Säuregesamtsekretion	41
4.2.4.	Intrinsic Faktor-Konzentration	44
4.2.5.	Intrinsic Faktor-Gesamtsekretion	50
4.2.6.	$\frac{\text{Säure}}{\text{Intrinsic Faktor}}$ - Quotient	54
5.	DISKUSSION	63
5.1.	Diskussion des Materials und der Methodik	63
5.1.1.	Untersuchungskollektiv	63
5.1.2.	Abnahme des Magensekrets	64
5.1.3.	Kritische Betrachtung unseres Verfahrens der I.F.-Bestimmung	64
5.1.4.	Präzision der Intrinsic Faktor-Bestimmung	67
5.2.	Kritische Beurteilung unserer Ergebnisse	68
5.2.1.	Veränderung der Säuresekretion nach SPV bei Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi	68
5.2.2.	Intrinsic Faktor-Sekretion von Normalpersonen	69
5.2.3.	Intrinsic Faktor-Sekretion bei Ulcus duodeni vor und nach Vagotomie	70
5.2.4.	Intrinsic Faktor-Sekretion bei Ulcus ventriculi	73

		Seite
5.2.5.	Kritische Betrachtung unserer Schaubilder	75
5.3.	Veränderung der I.F.-Sekretion nach SPV bei U.d. im Vergleich zu anderen Bestandteilen des Magensekrets	76
5.4.	Vergleich von histologischen Untersuchungen an der Fundusschleimhaut nach SPV und Pyloroplastik bei U.d. und U.v. mit unseren Ergebnissen der I.F.-Sekretion	82
5.5.	Grundlagen der unterschiedlichen Intrinsic Faktor-Sekretion nach SPV bei U.d. und U.v.	84
5.6.	Vitamin B_{12}-Resorption im Intestinaltrakt nach Vagotomie und die Abhängigkeit von der Säure- und I.F.-Sekretion	87
5.7.	Frage nach der Entwicklung einer Vit. B_{12}-Mangelkrankheit nach Vagotomie	88
6.	ZUSAMMENFASSUNG	91
7.	TABELLARISCHER ANHANG	95
7.1.	Tab. 1: Antikörpertitration	95
7.2.	Tab. 2 - 31: Ergebnisse der Magensekretionsanalysen	96
7.3.	Tab. 32: Effekt der Depepsinierung des Magensaftes	121

Seite

7.4. Tab. 33, 34: Doppelbestimmungen der Intrinsic Faktor-Konzentration zur Präzisionskontrolle 122

8. LITERATURVERZEICHNIS 126

LISTE DER ABKÜRZUNGEN

I.F.	Intrinsic Faktor
SPV	selektive proximale Vagotomie
P.A.	Perniziöse Anämie
PG	Pentagastrin
AK	Antikörper
U.d.	Ulcus duodeni
U.v.	Ulcus ventriculi
Op.	Operation
U	Units
$\tilde{x}$	Median
$\bar{x}$	arithmetischer Mittelwert
σ	Standardabweichung
$\sigma_{\bar{x}}$	Standardabweichung des Mittelwerts
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
μg	Mikrogramm

1. EINLEITUNG

1.1. Problemstellung

Die Verminderung der Säuresekretion durch die Vagotomie sowohl für den Kurz- als auch für den Langzeitraum nach der Operation ist durch viele klinische und experimentelle Untersuchungen festgestellt worden (7, 12, 14, 50, 83, 84, 95).

Dies trifft für das Verhalten der Intrinsic Faktor-Sekretion nach Vagotomie nicht im gleichen Maß zu. Es lagen bisher schon Beobachtungen vor, die aber immer nur die Sekretion des I.F. vor und kurze Zeit nach Vagotomie bei Ulcus duodeni miteinander verglichen (4, 21, 91, 132). Zwar wurden bei den vorliegenden Untersuchungen verschiedene Verfahren der Vagotomie angewandt, die Autoren stellten aber dennoch einheitlich eine Reduktion der I.F.-Sekretion in der Stunde nach Sekretionsstimulation fest. Eine Langzeituntersuchung der I.F.-Sekretion nach Vagotomie wurde unseres Wissens bisher noch nicht durchgeführt.

Wir untersuchten daher den Einfluß der selektiven proximalen Vagotomie (SPV) mit Pyloroplastik bei Ulcus duodeni auf die Intrinsic Faktor-Sekretion im Abstand von mindestens 4 Jahren nach der Operation. Unsere Untersuchung soll auch die Frage beantworten, die MEIKLE und

Mitarbeiter im Rahmen ihrer Arbeit (91) aufgeworfen haben, ob es im Langzeitverlauf nach der Vagotomie zu einer fortschreitenden Abnahme der I.F.-Sekretion kommt.

1.2. Geschichtlicher Überblick

1.2.1. Vagotomie

Mit ihrer Arbeit "Supradiaphragmatic section of vagus nerves in treatment of duodenal ulcer" (42) eröffneten DRAGSTEDT und OWENS eine neue Periode in der Therapie des Gastro-Duodenal-Ulkus. Durch diese Mitteilung der Durchführung einer bilateralen trunkulären supradiaphragmalen Vagotomie in 2 Fällen von Ulcus duodeni wurde allgemein die Möglichkeit eines organsparenden, nicht resezierenden Operationsverfahrens in der Ulcuschirurgie als Alternative zu den bisher vorherrschenden Resektionsverfahren erkannt. DRAGSTEDT war aber nicht der erste, der eine Vagotomie durchführte. Schon 1911 wendete EXNER eine bilaterale trunkuläre Vagotomie bei tabischen Krisen an,und 1912 heilte BIRCHER schweres Erbrechen nach Gastrektomie durch eine linkstrunkuläre Vagotomie. In den zwanziger Jahren probierten BIRCHER, BORCHERS, LATARJET, SCHIASSI und MC CREA die Vagotomie in der Ulcuschirurgie aus. Sie konnten durch die Vagotomie die Hyperazidität beeinflussen, doch wurden die Ergebnisse nicht allgemein akzeptiert.

Ein wesentlicher Fortschritt der Entwicklung der Vagotomie wurde durch die Kombination der trunkulären Vagotomie mit einer Gastroenterostomie (DRAGSTEDT 1946) oder einer Pyloroplastik (WEINBERG 1951) erzielt. Durch diese Kombinationsverfahren wurde die Stase des Mageninhalts durch den störenden Pylorospasmus verhindert. Schon 1947 bemühten sich JACKSON und FRANKSSON durch selektive Vagotomie das störende "Postvagotomie-Syndrom" als Folge der Unterbrechung der gesamten parasympathischen Innervation des Abdomens zu vermeiden.

1954 führten HOLLE und HEINRICH bei intra- und subcardialen Ulcera eine subdiaphragmatische Fundektomie mit bilateraler trunkulärer Vagotomie als Prototyp einer proximalen Vagotomie durch (58). Nach zwischenzeitlichen röntgencinematographischen Studien (1957), die die Bedeutung des Antrums zur Aufrechterhaltung der Motorik zeigten,und Durchführung einer Fundektomie mit Drainageverfahren bei Aufrechterhaltung der hinteren Antruminnervation im Jahre 1960 (59) definierte HOLLE (1964) die selektive proximale Vagotomie, als "complete denervation of the cardia-fundus-corpus region by very careful removal of all vagus fibers extending thereto, while maintaining antral innervation" (62). Damit war ein form- und funkionsgerechtes Operationsverfahren zur chirurgischen Therapie des Gastro-Duodenal-Ulkus erzielt worden.

1.2.2. Intrinsic Faktor

1929 äußerte CASTLE erstmalig eine Vermutung über eine mögliche Rolle eines Magensaftbestandteils als Schutzfaktor gegen die Entwicklung einer Perniziösen Anämie. CASTLE beobachtete, daß die orale Gabe von im Magen von Normalpersonen angedautem und dann erbrochenem rohen Rindfleisch eine Remission bei 8 von 10 Patienten mit Perniziöser Anämie bewirkte (27). Rindfleisch und Magensaft, getrennt gegeben, waren nicht wirksam (28). 1930 folgerten dann CASTLE, TOWNSEND und HEATH, daß eine Interaktion zwischen einem Intrinsic Faktor, der von normaler Magenmukosa gebildet wird, und einem Faktor in der Rindermuskulatur (Extrinsic Faktor) stattfindet, und daß "the lack of this particular property of the gastric contents in pernicious anemia is probably the essential defect leading to the development of the disease" (29).

Diese beeindruckende Konzeption der Rolle eines Intrinsic Faktors im Magensekret durch CASTLE konnte mehrere Jahrzehnte experimentell nicht abgesichert werden.

1948 wurde gezeigt, daß der wirksame Bestandteil von Leberextrakten und Muskelfleisch, Vitamin B_{12}, der sogenannte Extrinsic Faktor ist, und Vitamin B_{12} wurde im selben Jahr als rotes kristallines Produkt getrennt von SMITH und PARKER in Großbritannien (114) und RICKES und

Mitarbeitern in den Vereinigten Staaten (99) isoliert.

1963 entwickelten ABELS und Mitarbeiter (3) und ARDEMAN und CHANARIN (9) unabhängig voneinander radioimmunologische Verfahren, um die I.F.-Konzentration im Magensaft zu bestimmen.

Im Laufe der sechziger und siebziger Jahre konnte die Struktur und Funktion des Intrinsic Faktors näher geklärt und der I.F. aus Magensekreten angereichert werden. Alle bisherigen Kenntnisse über den Intrinsic Faktor stimmen mit CASTLE'S Konzeption überein.

2. LITERATURÜBERBLICK

2.1. Selektive proximale Vagotomie (SPV) mit Pyloroplastik nach HOLLE

Über die pathophysiologischen Voraussetzungen, Indikation und Technik der SPV mit Pyloroplastik nach HOLLE sowie ihre klinischen Ergebnisse liegen eine Vielzahl von Veröffentlichungen vor (16, 17, 60, 61, 66, 67, 68). Einen Überblick der Literatur zur SPV mit Pyloroplastik enthält der Anhang von Vagotomy, Latest Advances, edited by HOLLE, F. and S. ANDERSSON (65).

Die vorliegenden Arbeiten zeigen, daß die SPV mit Pyloroplastik ein Operationsverfahren ist, das die geringsten morphologischen und pathophysiologischen Veränderungen bei der operativen Therapie des Gastro-Duodenal-Ulkus bewirkt. Die SPV beseitigt die cephale Phase der Magensekretion, indem die Äste des N.vagus mit überwiegend sekretorischen Fasern zum proximalen Magenteil (Kardia, Fundus, Corpus) durchtrennt werden. Die hauptsächlich motorischen Fasern zum Antrum, die die Peristaltik und Gastrin-kontrollierende Reflexe vermitteln, bleiben erhalten (63). Die SPV führt zu keiner Stimulation der Magensekretion durch Insulin (insulinnegatives Verhalten). Nach Nahrungsaufnahme tritt eine Gastrinfreisetzung ein, die jedoch wegen Denervierung der Parietalzellen eine

verminderte Säuresekretion bewirkt (15). Alle vollständigen Vagotomien führen zu einer Erhöhung des Serumgastrinspiegels, der vom ph-Wert abhängig ist und durch Nahrung oder Stauung im Antrum noch erhöht wird (15, 18, 122). Dieser nachteilige Gastrinanstieg auf Grund der Retention der Nahrung im Magen kann durch ein operatives Drainageverfahren mittels individuell angepaßter Pyloroplastik verhindert werden.

2.2. Struktur und Funktion des Intrinsic Faktors (I.F.)

Intrinsic Faktor ist ein Glykoprotein mit einem Molekulargewicht von etwa 60 000 (48) und mit einer starken Affinität für Vit. B_{12} (6, 32). Die Affinität zwischen I.F. und Vit. B_{12} ist so ausgeprägt, daß I.F. Vit. B_{12} von tierischem Eiweiß, an das es gebunden ist, entfernen und selbst binden kann (35). I.F. ist mit Hilfe affinitiver Chromatografie hochgereinigt isoliert worden (6). Die Parietalzellen im Fundus- und Corpusbereich sezernieren neben der Magensäure auch den I.F. (54). Jedes Molekül I.F. bindet 1 Molekül Vit. B_{12} (49). Nach Bindung des Vit. B_{12} an den I.F. erfolgt der gemeinsame Transport in das Ileum, der Anlagerung an bestimmte Seiten der Mikrovilli und der nachfolgenden Freilassung von Vit. B_{12} in die Darmepithelzellen (41). Viele Substanzen, von denen einige auch im Magensaft vorhanden sind, binden

Vit. B_{12}. Sie können aber die intestinale Aufnahme von Vit. B_{12} nicht fördern (46). Der I.F. ist hitzelabil (26) und wird durch Enzyme, wie Pepsin, zerstört (39). Die Bindungskapazität des I.F. für Vit. B_{12} bleibt in einem ph-Bereich von 2 - 10 im wesentlichen unverändert (51). Die räumliche Struktur des I.F. wird nach der Bindung mit Vit. B_{12} kleiner, und man nimmt deswegen eine Faltung von I.F. um das Vit. B_{12} an (49).

2.3. Struktur und Funktion des Vitamin B_{12}

Vit. B_{12} ist ein komplexes organometallisches Molekül, in welchem ein Kobalt-Atom in einem Korrinring liegt. Vit. B_{12} kann nur von Mikroorganismen synthetisiert werden, einschließlich einiger, die in der Darmflora vorkommen (19). Die Hauptbestandteile der Vit. B_{12}-Ernährung sind Tierprodukte, wie Fleisch und Milch (85). Der menschliche Organismus speichert ungefähr 3 - 4 mg Vit. B_{12}. Der tägliche Bedarf beträgt etwa 1 - 2 μg, und die tägliche Aufnahme wird auf 5 - 7 μg Vit. B_{12} geschätzt (97). Das eigentliche Vit. B_{12} (Cyanocobalamin) kommt im Organismus meist in den stoffwechselaktiven Formen des Desoxyadenosylcobalamins (123) und des Methylcobalamins (89) vor. Vit. B_{12} vermittelt im wesentlichen 3 Arten von enzymatischen Reaktionen:

Transport von einzelnen Methylgruppen, wie Methylierung von Homocystein zu Methionin.

Vermittlung von Umlagerungen, bei denen ein H-Atom mit einem Rest am benachbarten C-Atom den Platz tauscht, wie Umlagerung von Methylmalonyl-Coenzym A zu Succinyl-Coenzym A.

Oxydations-Reduktions-Reaktionen, wie Reduktion von Ribonucleotiden zu Desoxyribonucleotiden (30, 81).

2.4. Störung der Vit. B_{12}-Resorption

Beim Ausfall der Vit. B_{12}-Resorption treten 2 Folgekrankheiten auf: Perniziöse Anämie (Morbus Addison - Biermer) und funikuläre Spinalerkrankung.

Die Reifungsstörung der Blutzellen wird auf die Synthesestörung der DNA zurückgeführt. So tritt eine Asynchronie zwischen der Kern- und Zytoplasmaentwicklung auf, die zur typischen megaloblastären Zelle führt (25).

Die Schädigung des Nervensystems bei der funikulären Spinalerkrankung beruht auf einer Anhäufung von Stoffwechselprodukten, wovon eine Substanz Methylmalonylsäure ist, die auch im Urin auftritt (94).

2.5. Nachweis von Antikörpern (AK) gegen Intrinsic Faktor im Serum von Patienten mit Perniziöser Anämie (P.A.)

1958 sensibilisierten TAYLOR und MORTON unter Zuhilfenahme von Freundschem Adjuvans Kaninchen mit Lösungen von menschlicher Magenmukosa. Sie konnten zeigen, daß Magenmukosa versetzt mit anti-human-I.F.-Serum von Kaninchen weniger radioaktiv markiertes Vit. B_{12} band, als Magenmukosa versetzt mit normalem Kaninchenserum (119). Auf diese Weise konnten hemmende Antikörper gegen I.F. hergestellt werden. 1959 sah dann TAYLOR, daß die Vit. B_{12}-Aufnahme bei Patienten abnahm, denen zu radioaktiv markiertem Vit. B_{12} und Hunde-I.F. noch Serum von Patienten mit Perniziöser Anämie gegeben wurde, im Gegensatz zu einer ungestörten Aufnahme bei Gabe von Normalserum (120). Die Vit. B_{12}-Aufnahme maß er indirekt, indem er die ausgeschiedene Vit. B_{12}-Menge mit Hilfe der Radioaktivität im Stuhl bestimmte. Diese Beobachtung war nur so zu erklären, daß das Serum von einigen Patienten mit Perniziöser Anämie (P.A.) die Fähigkeit des Intrinsic Faktors, Vit. B_{12} zu binden, blockierte.

Zwischen 1958 und 1960 stellte SCHWARTZ eine zunehmende Resistenz bei P.A.-Patienten gegen Hunde-I.F. fest, die damit oral behandelt wurden. Er fand dann im Serum von mehreren dieser Patienten Antikörper gegen I.F. Später sah er gleichfalls Antikörper (AK) bei unbehandelten

Patienten mit P.A. und betrachtete sie als Autoimmunkörper (112, 113).

1962 zeigten JEFFRIES und Mitarb. bei elektrophoretischen Studien, daß das Serum von P.A.-Patienten, das die Bindung von Vit. B_{12} vermindern kann, die elektrophoretische Bewegung des human I.F.-^{60}Co-Vit. B_{12}-Komplexes verändert (76). Dieser I.F.-^{60}Co-Vit. B_{12}-Komplex wandert mit der γ-Globulinfraktion. Daraus läßt sich schließen, daß sich ein Anteil des γ-Globulins von P.A.-Seren mit dem I.F.-^{60}Co-Vit. B_{12}-Komplex verbindet, nämlich ein Antikörper gegen den I.F.-Vit. B_{12}-Komplex (76).

2.6. Prinzip der radioimmunologischen Bestimmung der Intrinsic Faktor-Konzentration im Magensekret

Von den Beobachtungen von TAYLOR (119, 120), SCHWARTZ (112, 113) und JEFFRIES und Mitarb. (76) ausgehend, entwickelten ABELS und Mitarb. (3) und ARDEMAN und CHANARIN (9) unabhängig voneinander radioimmunologische Verfahren, um die I.F.-Menge im Magensaft zu bestimmen. Die I.F.-Konzentration wird ausgedrückt durch die unterschiedliche Fähigkeit des Magensekrets, radioaktiv markiertes Vit. B_{12} zu binden. Die Bindung von Vit. B_{12} an I.F. wird verhindert, wenn man zuerst den I.F. mit I.F.-Antikörpern versetzt. Auf diese Weise sind die Bindungsstellen des I.F. für Vit. B_{12} belegt. Die Differenz der Bindung von

radioaktiv markiertem Vit. B_{12} durch Magensekrete, die vorher mit Normalserum und Antikörper gegen I.F. enthaltendem Serum versetzt wurden, ist ein Maßstab für die I.F.-Menge im Magensaft. Dies stimmt nur, wenn die Antikörper (AK) alle Bindungsstellen des I.F. für Vit. B_{12} absättigen. Wir benötigen somit ein Antiserum mit einem hohen Titer von AK. Bei dieser Methode kann die Bindung von Vit. B_{12} durch andere Substanzen des Magensaftes, die aber zu keiner Resorption des Vit. B_{12} im Magen-Darm-Trakt führen, vernachlässigt werden.

Später wurde festgestellt, daß die AK, die die Bindung von Vit. B_{12} blockieren, und die AK, die Jeffries und Mitarb. gegen I.F.-Vit. B_{12}-Komplex elektrophoretisch nachgewiesen hatten (76), nicht zwangsläufig identisch sind. Es wurden 2 Typen von AK gegen I.F. gefunden (73, 104, 108, 110). Der von JEFFRIES (76) gezeigte 2. weniger häufig im Serum von Patienten mit Perniziöser Anämie vorkommende AK bindet sowohl I.F. allein als auch den I.F.-Vit. B_{12}-Komplex. Er wird deshalb auch bindender AK oder AK Typ II genannt, im Gegensatz zum AK, der nur mit I.F. selbst reagiert, und der blockierender AK oder AK Typ I genannt wird (107). Man nimmt deshalb an, daß die räumliche Struktur des I.F. mindestens 2 Regionen mit antigener Wirksamkeit enthält (110).

Die beiden radioimmunologischen Verfahren der Bestimmung der I.F.-Menge unterscheiden sich dadurch, daß ABELS und Mitarb. (3) eine 24 stündige Dialyse in einem Zellulose-Röhrchen durchführten, um das freie, nicht an I.F. gebundene radioaktiv markierte Vit. B_{12} zu entfernen, während ARDEMAN und CHANARIN (9) zu diesem Zweck Aktivkohle benützten.

Es wurden noch andere Methoden entwickelt, um die I.F.-Konzentration im Magensaft in vitro zu bestimmen, wie die Beobachtung, daß die Vit. B_{12}-Aufnahme durch Rattenleberstücke verbessert wird (92), oder daß die Vit. B_{12}-Resorption von Teilen des Guinea-Schwein Ileums durch I.F. verändert wird (116). Diese Methoden wie andere Versuche gleichfalls konnten sich nicht durchsetzen wegen des großen Arbeitsaufwandes und der schlechten Reproduzierbarkeit der Ergebnisse.

In der Folgezeit wurde das von ARDEMAN und CHANARIN (9) angegebene Verfahren wegen seiner einfacheren Durchführbarkeit angewendet.

2.7. Intrinsic Faktor-Sekretion nach Vagotomie

In der Literatur seit Einführung des Radioimmunoassays zur Messung der I.F.-Sekretion (1963) fanden wir 4 Berichte über Bestimmungen der I.F.-Sekretion vor und nach Vagotomie bei Ulcus duodeni. Diese postoperativen Messungen wurden jeweils kurze Zeit (bis 3 Monate) nach Vagotomie durchgeführt.

In der 1. Mitteilung (1966) berichten BITSCH und Mitarb. (21) über ein Absinken der durchschnittlichen I.F.-Sekretion in der Stunde nach Histaminstimulation von präoperativ 27 800 Units pro h nach trunkulärer Vagotomie mit Heinicke-Mikulicz Pyloroplastik (n = 9), bzw. nach trunkulärer Vagotomie mit Gastrojejunostomie (n = 1) auf 12 200 Units pro h.

Ein Jahr später zeigten ADAMS und Mitarb. (4) den Einfluß einer Vagotomie mit Pyloroplastik (n = 7) und einer Vagotomie mit Gastrojejunostomie (n = 8) auf die I.F.-Sekretion auf. Eine genauere Beschreibung des vorgenommenen Verfahrens der Vagotomie fehlt in dieser Arbeit. ADAMS und Mitarb. (4) fanden in der Basalsekretion eine signifikante Abnahme der I.F.-Gesamtsekretion von (3400 $\pm$ 1908) Units pro h auf (1148 $\pm$ 1611) Units pro h nach Vagotomie ($p < 0{,}01$), während die I.F.-Konzentration, deren Meßwerte nicht aufgeführt werden, signifikant auf dem Niveau ($p < 0{,}05$) nach Vagotomie abnahm. Nach Histamin-Stimu-

lation verminderte sich die I.F.-Gesamtsekretion signifikant von präoperativ (17 957 ± 10 838) Units pro h auf (9883 ± 7010) U pro h nach Operation ($p < 0,05$), wohingegen die I.F.-Konzentration keine signifikante Änderung zeigte. ADAMS und Mitarb. (4) sahen keinen Unterschied der Sekretion nach Durchführung einer Pyloroplastik oder einer Gastrojejunostomie.

Die signifikante Reduktion der I.F.-Gesamtsekretion in der Stunde nach Applikation eines Magensekretionsstimulantiums, die die beiden erstgenannten Arbeiten zeigen (21, 4), bestätigten VATN, SEMB und SCHRUMPF (132), die nach proximaler gastraler Vagotomie eine Abnahme von präoperativ 17 062 Units pro h auf 9995 Units pro h beobachteten ($p < 0,05$). In der Basalsekretion war die Reduktion der I.F.-Konzentration (vor Op.: 42 U pro ml, nach Op.: 36 U pro ml) und der I.F.-Gesamtsekretion (vor Op.: 3222 U pro h, nach Op.P 2584 U pro h) nicht signifikant, ebenso wie die Veränderung der I.F.-Konzentration nach PG-Stimulation (vor Op.: 66,8 U pro ml, nach Op.: 60,4 U pro ml.).

MEIKLE und Mitarb. (91) führten 2 verschiedene Verfahren der Vagotomie durch und ermittelten in der Basalsekretion nach trunkulärer Vagotomie und Pyloroplastik eine Abnahme der I.F.-Gesamtsekretion von präoperativ 5225 U pro h auf 2430 U pro h ($p < 0,05$), und nach "highly selective vagotomy" ohne Pyloroplastik von präoperativ 3235 U pro h

auf 1273 U pro h ($p < 0,05$). In der Stunde nach Histalog-stimulation maßen sie eine Reduktion der I.F.-Gesamtsekretion einerseits nach trunkulärer Vagotomie und Pyloroplastik von präoperativ 25 285 U pro h auf 13 670 U pro h ($p < 0,02$), andererseits nach "highly selective vagotomy" ohne Pyloroplastik von präoperativ 23 272 U pro h auf 7096 Units pro h ($p < 0,01$).

Wir können zusammenfassen, daß in den bisherigen Arbeiten (21, 4, 132, 91) über den Einfluß der Vagotomie bei Ulcus duodeni auf die I.F.-Sekretion kurze Zeit nach Op. (bis zu 3 Monate) in der Stunde nach Applikation eines Magensekretionsstimulantiums (Histamin, Pentagastrin, Histalog) jeweils eine signifikante Abnahme der I.F.-Gesamtsekretion gemessen wurde. In der Basalsekretion geben die obengenannten Autoren mit Ausnahme von VATN, SEMB und SCHRUMPF (132) gleichfalls eine signifikante Reduktion der I.F.-Gesamtsekretion an. Soweit die I.F.-Konzentration in den vorliegenden Arbeiten aufgeführt wird (4, 132), ist die Veränderung nach Vagotomie bis auf 1 Ausnahme (Basalsekretion in (4)) nicht signifikant.

Wie schon in der Einleitung (S. 1) bemerkt wurde, entdeckten wir in der Literatur keinen Bericht über den Effekt der Vagotomie bei Ulcus duodeni auf die I.F.-Sekretion bei einem längeren Abstand (mehrere Jahre) zwischen Messung der I.F.-Sekretion und Operation.

3. MATERIAL UND METHODIK

3.1. Untersuchungskollektiv

Unser Untersuchungskollektiv umfaßte insgesamt 46 Personen. Das Hauptkontingent unserer Untersuchung (n = 19) bildete die Gruppe der Personen, bei denen wegen Ulcus duodeni vor einem längeren Zeitraum (hier: 4 Jahre bis 5 Jahre 8 Monate) eine selektive proximale Vagotomie mit Pyloroplastik durchgeführt wurde (Kollektiv nach SPV bei U.d.)

Als Vergleichsgruppen zu unserem Kollektiv nach SPV bei U.d. verwendeten wir folgende Gruppen:

a) Normalpersonen (n = 8)
Es wurde darauf geachtet, daß bei dieser Personengruppe kein Anhalt für eine Magen-Darm-Erkrankung bestand.

b) Ulcus duodeni-Patienten (n = 7)
Es waren Patienten, die zur Durchführung einer SPV mit Pyloroplastik stationär aufgenommen wurden. Die Diagnose wurde bei allen Patienten radiologisch und endoskopisch gesichert.

c) Personen (n = 8) nach selektiv proximaler Vagotomie bei Ulcus ventriculi am Magenkörper in einem Abstand von 1 Jahr 10 Monaten bis 7 Jahren nach Op.

Zusätzlich maßen wir die Magensekretion noch bei 3 Personen nach SPV mit Pyloroplastik jeweils 2 Monate nach Operation bei Ulcus duodeni und 1 Person 2 Jahre und 9 Monate nach SPV mit Pyloroplastik bei U.d. Die letztgenannten 4 Personen wurden nicht als Kollektiv zusammengefaßt und bei der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt.

Es wurde eine ähnliche Zusammensetzung der einzelnen Kollektive bezüglich Alter und Geschlecht angestrebt. Unser Untersuchungskollektiv umfaßte eine einheitliche männliche Gruppe mit Ausnahme von 2 Frauen in der Gruppe der Normalpersonen. Das Durchschnittsalter der Normalpersonen betrug 30 Jahre, der U.d.-Patienten vor SPV 41 Jahre, der Personen mehrere Jahre nach SPV bei U.d. 42 Jahre und der Personen nach SPV bei U.v. 54 Jahre.

Die Vollständigkeit der Vagotomie bei Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi wurde im ersten Halbjahr nach SPV mit Pyloroplastik durch einen Insulintest (0,2 E Altinsulin pro kg Körpergewicht i.v.) überprüft.

Wir benutzten dabei die Kriterien nach HOLLANDER (55, 56), der ein insulinpositives Verhalten annahm bei einer Er-

höhung der freien Säure in 2 viertelständigen Fraktionen nach Insulininjektion, wobei zumindestens in einer viertelstündigen Fraktion eine Zunahme von mindestens 20 mEq pro l gegenüber der mittleren basalen Säuresekretion oder von mindestens 10 mEq pro l bei basaler Anazidität erfolgen soll. Auf die Problematik des postoperativen Insulintestes als Kriterium für eine erfolgreiche Vagotomie und die Zunahme der Zahl positiver Teste während des postoperativen Verlaufs bei rezidivfreien Patienten mit zunehmendem Abstand zur Operation wurde erst kürzlich wieder hingewiesen (79). Wir führten vor der I.F.-Bestimmung keinen zusätzlichen Insulintest mehr durch.

3.2. Abnahme des Magensekrets

Bei einem Patienten wurde eine markierte Nasogastralsonde gelegt und das im Magen vorhandene Sekret (Nachtfraktion) mit einer Vakuumpumpe abgesaugt. Anschließend wurde das Magensekret 1/2 Stunde lang in 10 min Abständen gesammelt (Basalsekretion). Nun erfolgte eine Stimulation der Magensekretion mit Pentagastrin (6 µg pro kg Körpergewicht). In gleichbleibenden 10 min Abständen wurde das Magensekret während 1 Stunde nach PG-Stimulation gesammelt.

3.3. Auswertung der Magensekrete

3.3.1. Sekretmenge

Die Volumina der Nachtfraktion sowie der nachfolgenden 10 min Fraktionen wurden nach der Entnahme in einem Meßzylinder bestimmt und in ein vorliegendes Formular für die Magensekretionsanalyse eingetragen.

3.3.2. Azidität des Magensekrets

Der ph-Wert der einzelnen Fraktion wurde mit einem ph-Meter (H 5; Fa. Beckmann) gemessen, das vorher gegen eine Standardlösung geeicht wurde. Die Umrechnung in Säureeinheiten (mEq) erfolgte mit Hilfe einer Tabelle nach MOORE (93). Die Säuresekretion pro Fraktion wurde im vorliegenden Formular für die Magensekretionsanalyse festgehalten.

Man sollte betonen, daß bei dieser Methode der Umrechnungsfaktor bei einem ph-Wert über 4 nicht mehr tabelliert ist und damit sehr geringe Säuremengen vernachlässigt werden. Auf diese Weise wird z.B. später in den Tabellen im Anhang bei einem ph-Wert von 5 die Säuresekretion mit Null angegeben.

3.4. Aufbereitung des Magensekrets zur I.F.-Bestimmung

Da wir nur eine begrenzte Menge Antiserum hatten, und wir für jede I.F.-Bestimmung 0,5 ml benötigten, waren wir teilweise gezwungen, mehrere Fraktionen des Magensekrets im Anschluß an die Säureanalyse zu poolen. Dabei ließen wir die Nachtfraktion unverändert, bildeten aus den 3 je 10 min. Fraktionen der Basalsekretion 1 gepoolte Fraktion der Basalsekretion, sowie während der Stunde nach PG-Stimulation aus den ersten 3 und zweiten 3 10-min Fraktionen jeweils 1 gepoolte Fraktion nach PG. Somit hatten wir 4 gepoolte Fraktionen (Nachtfraktion, Basalsekretion, 1. halbe Stunde nach PG-Stimulation, 2. halbe Stunde nach PG-Stimulation).

Auf dieses Verfahren des Poolens der Magensekrete verzichteten wir in allen Fraktionen bei 8 von 19 Sekreten des Kollektivs "mehrere Jahre nach SPV bei U.d." und während der 1. halben Stunde nach PG-Stimulation bei 7 von 8 Sekreten des Kollektivs "nach SPV bei U.v." Die 8 Personen mehrere Jahre nach SPV bei U.d. wurden durch vollständige Randomisierung mit Hilfe der Zufallszahlentabelle aus der Gesamtgruppe der 19 Personen ausgewählt. Wir wollten auf diese Weise das Verhalten der I.F.-Sekretion, insbesonders die Reaktion auf ein Magensekretionsstimulans, in einem Teilkollektiv detaillierter studieren.

Da anwesendes Pepsin den I.F. während der Aufbewahrung zerstört, wurde es im Anschluß an die Säuresekretionsanalyse inaktiviert (39). Dafür wurden 10 ml von jeder Fraktion (gepoolt oder Original) des Magensekrets in ein Erlmaierkölbchen abgefüllt und mit 1 n NaOH aus einer geeichten Glaspipette auf den ph-Wert 10 titriert. Bei diesem ph-Wert wurde der Magensaft 20 min bei Zimmertemperatur aufbewahrt und anschließend mit 1 n HCl auf den neutralen ph-Wert 7,4 zurücktitriert. Die Ausgangsmengen des titrierten Magensekrets sowie die zugegebenen Mengen Natronlauge und Salzsäure wurden festgehalten, um später als Verdünnungsfaktoren berücksichtigt zu werden. Die neutrale Magensekretlösung wurde zentrifugiert, und der Überstand in Einmalreagenzgläsern bei -20°C für die spätere I.F.-Bestimmung aufbewahrt.

3.5. Nachweis von Antikörpern gegen Intrinsic Faktor und Bestimmung der Antikörperkonzentration in Sera von Patienten mit Perniziöser Anämie bzw. funikulärer Spinalerkrankung

Wie aus den Ausführungen im Kapitel 6 des Literaturüberblicks (Prinzip der radioimmunologischen Bestimmung der I.F.-Menge im Magensekret) klar wird, war es vor der Durchführung der I.F.-Bestimmung notwendig, eine ausreichende Menge antikörperhaltigen Serums mit einem

hohen Titer von AK gegen I.F. zu bekommen. Deshalb umfaßte der erste Teil unserer Arbeit die Untersuchung der Sera von Patienten mit P.A. oder funikulärer Spinalerkrankung auf AK und die Bestimmung des AK-Titers. Um eine Anzahl von Patienten zur Mitarbeit anregen zu können, wurden mit Einverständnis der zuständigen leitenden Ärzte die durchgeführten Schilling-Teste und die Bestimmungen des Vit.B_{12}-Serumspiegels der letzten Jahre der LMU-Universitätsklinik und des Städt. Krankenhauses München-Schwabing, sowie eine Kartei der megaloblastären Anämien der 1. Med. Abteilung des Schwabinger Krankenhauses gesichtet. Nach Ermittlung der Laborwerte wurde mit Hilfe der Krankenakte auf die Eignung geschlossen und die Adresse ermittelt. Diese so ausgewählten Patienten wurden angeschreiben und um ihre Mitarbeit gebeten. Auf diese Weise konnten wir schließlich Sera von 9 Patienten mit P.A. bzw. funikulärer Spinalerkrankung testen.

Wir führten den Nachweis von AK sowie die Bestimmung der AK-Konzentration in den Sera der Patienten mit P.A. bzw. funikulärer Spinalerkrankung im wesentlichen nach den Angaben von IRVINE (71) und den persönlichen Mitteilungen von HELEN MAWHINNEY, einer früheren Mitarbeiterin von Prof. IRVINE, die sie uns freundlicherweise gab, durch. Sie schickte uns auch eine Probe Antiserum gegen I.F., das wir später als Vergleichssubstanz verwendeten.

IRVINE führte einige Modifikationen des Radioimmunoassays nach ARDEMAN und CHANARIN (9) durch.

Vit. B_{12} verbindet sich mit I.F. in Anwesenheit von Serum. Sind im Serum AK gegen I.F. vorhanden, wird die Bindung von Vit. B_{12} an den I.F. verhindert. Aus der Differenz der Bindung von Vit. B_{12} im normalen und AK enthaltenden Serum läßt sich die AK-Konzentration berechnen.

Schematische Versuchsbeschreibung:

	I (ml)	II (ml)	Standard (ml)
Glyzinpuffer	1,0	1,0	3,5
Magensaft	1,0	1,0	-
Serum	1,0 (Normal)	1,0 (auszutestendes Antiserum)	-

Die Ansätze werden 10 min gemischt, um eine mögliche Reaktion zwischen dem I.F. im Magensekret und den AK im Serum zu gewährleisten, und anschließend 10 min bei Zimmertemperatur inkubiert.

^{57}Co-Vit. B_{12}-Lösung	1,0	1,0	1,0
60 min Inkubation bei Raumtemperatur.			
10 % Aktivkohle in 2 % Albuminlösung	0,5	0,5	-

Die Reagenzgläser werden 2 min gemischt und anschließend 15 min zentrifugiert. Der Überstand, der die I.F.-Vit. B_{12}-Komplexe enthält, wird mit einer Pasteurpipette in ein gekennzeichnetes Reagenzglas abpipettiert. Der zurückbleibende Niederschlag der Aktivkohle enthält das nicht an I.F. gebundene, freie Vit. B_{12}.

Wir verlängerten die Inkubationszeit der ^{57}Co-Vit. B_{12}-Lösung, die IRVINE mit 15 min angab, auf 60 min, da VATN (129) darauf hinwies, daß die Vit. B_{12} Bindung durch den Magensaft bis nach 1 Stunde nach Inkubation noch ansteigt.

Die Radioaktivität des Überstandes und des Standards wurden mit einem Szintillationszähler (Impulszähler Typ R Fa. Siemens) gemessen.

Durch die vorausgehende Herstellung der radioaktiv markierten Vit. B_{12}-Lösung kannten wir die Anzahl der ng Vit. B_{12}, die 1 ml der Lösung enthält. Die Zahl der Ausschläge des Zählers für den Standard entspricht der Aktivität, die durch die jeweilige Menge Vit. B_{12} in 1 ml Lösung verursacht wird. So erhalten wir mittels Division der Zahl der Ausschläge der Standardlösung durch die Anzahl der ng Vit. B_{12} in 1 ml Lösung die Zahl der Ausschläge, die 1 ng Vit. B_{12} entsprechen.

Zahl der Ausschläge, die 1 ng Vit. B_{12} entsprechen = Ausschlag der Standardlösung : ng Vit. B_{12} in 1 ml Vit. B_{12}-Lösung.

Die Antikörperkonzentration (AK-Titer) wird ausgedrückt durch die Differenz der Ausschläge der Ansätze mit Normalserum minus der auszutestenden Sera, dividiert durch die Zahl der Ausschläge, die ng Vit. B_{12} entsprechen.

Die AK-Titerbestimmungen wurden an 2 aufeinander folgenden Tagen durchgeführt, wobei wir am 2. Tag die Menge des Serums, das am 1. Tag den höchsten AK-Titer aufwies, bis auf 0,1 ml verringerten, um eine vollständige Bindung des I.F. im Magensaft durch die AK des Serums zu erzielen.

3.6. Bestimmung der Intrinsic Faktor-Konzentration im Magensekret

Das Prinzip der Bestimmung ist dasselbe wie bei der Titration der Sera auf AK gegen I.F. Vit. B_{12} verbindet sich mit I.F. in Anwesenheit von Serum. Die AK gegen I.F. im Antiserum, das im vorhergehenden Teil ermittelt wurde, verhindern die Bindung von Vit. B_{12} an I.F. Das Antiserum muß AK im Überschuß enthalten, um sämtliche Bindungsstellen des I.F. für Vit. B_{12} zu besetzen und somit keine Bindung von Vit. B_{12} an I.F. zu ermöglichen. Die Größenordnung des AK-Titers im Antiserum ist durch die vorausgehende Titration bekannt.

Der Magensaft wird mit Serum gemischt und inkubiert. Dann wird ^{57}Co-Vit. B_{12} dazugegeben und die Lösung für 60 min

inkubiert. Ungebundenes Vit. B_{12} wird durch die Aktivkohle entfernt.

Bestandteile in den Reagenzgläsern:

	Reihe I (ml)	Reihe II (ml)	Standard (ml)
Glyzinpuffer	1,0	1,0	2,5
Magensaft	0,5	0,5	-
Serum	0,5	0,5	-
	(Normalserum)	(Antiserum)	
^{57}Co-Vit. B_{12}-Lösung	1,0	1,0	1,0
10 % Aktivkohle in 2 % Albuminlösung	0,5	0,5	-

Die Aktivität des Standards und des Überstandes wird mit dem Szintillationszähler gemessen.

Zahl der Ausschläge, die 1 ng Vit. B_{12} entsprechen = Zahl der Ausschläge des Standards : Anzahl der ng Vit. B_{12} in 1 ml Vit. B_{12}-Lösung.

Die Anzahl der Einheiten des I.F. im Magensaft wird ausgedrückt durch die Differenz zwischen der Aktivität von Reihe I, das keine AK enthält, und der Aktivität von Reihe II, das AK enthält, dividiert durch die Zahl der Ausschläge, die 1 ng Vit. B_{12} entsprechen. Dabei gilt definitionsgemäß: 1 Einheit des I.F. ist die Menge, die 1 ng Vit. B_{12} zu binden vermag (9).

In der Reihe II wird Vit. B_{12} nur durch andere Bestandteile des Magensaftes, die in beiden Reihen jeweils gleich sind, aber nicht durch I.F. gebunden. Da wir nur 0,5 ml Magensaft verwendeten, wird die I.F.-Menge verdoppelt, um die I.F.-Konzentration in 1 ml Magensaft zu bestimmen.

Ist der ermittelte Betrag des I.F. in der Probe des Magensaftes dem Betrag der Antikörper im Antiserum nahegekommen, wurde der Test wiederholt und eine kleinere Menge Magensaft verwendet, um einen Überschuß an AK zu gewährleisten.

Eine Präzisionskontrolle wurde bei jeder Testserie vorgenommen. Einerseits wurden mindestens 2 Magensäfte doppelt bestimmt, anderseits wurde gleichfalls in 2 Magensäften von vorhergehenden Testserien die I.F.-Konzentration noch einmal gemessen.

Am Ende des Testes wird die Verdünnung des Magensekrets durch NaOH und HCL berücksichtigt.

3.7. Vorbereitung der Testreagenzien

3.7.1. Glyzinpuffer ph 7,4

O,1 m Glyzin in O,1 n NaCl-Lösung wurde am Testtag mit O,1 n NaOH auf den ph-Wert 7,4 abgestimmt.

3.7.2. Albuminbenetzte Aktivkohle

Aktivkohle wurde als 10 % Lösung mit 2 % Albumin hergestellt.

Aktivkohle (Norit A, Fa. Serva Feinbiochemica, Heidelberg) wurde in einer phosphatgepufferten NaCl-Lösung, in die vorher 30 % Rinderalbuminlösung (Fa. Behringwerke AG, Marburg) gegeben wurde, aufgeschwemmt.

3.7.3. Herstellung der markierten Vit. B_{12}-Arbeitslösung

Der Inhalt einer 1 ml Ampulle Vit. B_{12} mit 1000 μg Vit. B_{12} pro ml (Fa. Ankermann) wurde mit 999 ml Aqua bidest in einem graduierten Meßzylinder auf 1 l aufgefüllt. 1 ml der verdünnten Vit. B_{12}-Lösung enthielt somit 1 μg Vit. B_{12} = 1000 ng Vit. B_{12}.

Aus der radioaktiven ^{57}Co-Vit. B_{12}-Lösung (Lieferant: The Radiochemical Centre Ltd., Amershan, Großbritannien) mit 1,1 ml Inhalt und der Konzentration 9,1 μg ^{57}Co-Vit. B_{12} pro ml sowie einer Aktivität von 10 Mikrocurie wurden mit

einer Eppendorfpipette 0,25 ml abpipettiert. 0,25 ml ^{57}Co-Vit. B_{12}-Lösung enthielt 0,25 x 9100 ng ^{57}Co-Vit.B_{12} = 2275 ng ^{57}Co-Vit.B_{12}.

An den Tagen, an denen der Radioimmunoassay durchgeführt wurde, wurde eine Vit. B_{12}-Arbeitslösung mit einer Konzentration von ca. 350 - 400 ng Vit. B_{12} pro ml hergestellt. Dies geschah z.B. dadurch, daß wir zu 60 ml Aqua bidest 35 ml der verdünnten nicht radioaktiven Vit. B_{12}-Lösung und 0,25 ml der radioaktiven ^{57}Co-Vit. B_{12}-Lösung gaben. 1 ml der so hergestellten Arbeitslösung enthielt dann

$$\frac{(35000 + 2275)\ \text{ng Vit. } B_{12}}{95{,}25 \qquad\qquad \text{ml}}$$

= 391,34 ng Vit. B_{12} pro ml.

Die Aktivität durch die 0,25 ml radioaktiven ^{57}Co-Vit. B_{12} in dieser Arbeitslösung reichte aus, um eine genügend hohe Zahl an Ausschlägen im Szintillationszähler zu erzielen.

3.3. Statistik

Die Berechnung des Medians $\tilde{x}$, des arithmetischen Mittelwerts $\bar{x}$, der Standardabweichung σ und der Standardabweichung des Mittelwerts $\sigma_{\bar{x}}$ erfolgte nach den üblichen statistischen Methoden (38).

So wurde aus den gefundenen Einzelwerten (x_1, x_2, ...x_i, ... x_n) zunächst der Median $\tilde{x}$, der Einzelwert, der genau in der Mitte liegt, und der arithmetische Mittelwert $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^{n} x_i$ gebildet. Als Streuungsmaß für die Einzelwerte wurde die Standardabweichung $\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$ verwendet. Zur Beurteilung der Genauigkeit des Mittelwerts wurde die Standardabweichung des Mittelwerts (Standard Error of the Mean)

$$\sigma_{\bar{x}} = \frac{\text{Streuungsmaß der Einzelwerte}}{\sqrt{n}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \text{ berechnet.}$$

Wenn es im Laufe der späteren Ausführungen nicht ausdrücklich anders erwähnt wird, wird die Standardabweichung als Streuungsmaß angegeben.

Da wir nicht davon ausgingen, daß die Werte der einzelnen Kollektive normal verteilt sind (86, 127), wurde zur Berechnung der statistischen Signifikanz ein parameterfreier Test verwandt. Wir überprüften die Nullhypothese, die Gleichheit der Lokation der Werte der 4 Kollektive (Normalpersonen, U.d.-Patienten vor SPV, Personen nach SPV bei U.v. und Personen mehr als 4 Jahre nach SPV bei

U.d.), d.h. keines der 4 Kollektive tendiert zu höheren oder niederen Werten, mit Hilfe der Rangvarianzanalyse nach Kruskal-Wallis (34, 87). Die Alternativhypothese wurde angenommen, wenn mindestens ein Kollektiv eine andere Lokation aufwies. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p \leq 0{,}05$ wurde der Unterschied als signifikant betrachtet. Die Prüfgröße H nach Kruskal-Wallis berechnet sich wie folgt: $H = \frac{12}{N(N+1)} \cdot \sum_{i=1}^{k} \frac{R_i^2}{n_i} - 3(N+1)$ wobei N die Gesamtzahl der Werte, k die Zahl der Stichproben, R die Rangsumme der einzelnen Stichprobe und n die Anzahl der Werte in einer Stichprobe sind. Sind Bindungen, d.h. identische Einzelwerte vorhanden, muß die Prüfgröße H noch durch den Korrekturfaktor $1 - \frac{\sum_{i=1}^{i=r} (t_i^3 - t_i)}{N^3 - N}$ dividiert werden, wobei t die Anzahl der Bindungen an einem Rang und r die Anzahl der Bindungen ist. Die Werte der Prüfgröße H sind bei Meßwerten $N \geq 15$ χ^2-verteilt mit $f = k - 1$ Freiheitsgraden. Ist die Prüfgröße H größer als das Quantil $\chi^2_{f;1-p}$ der χ^2_f-Verteilung mit $f = k - 1$ Freiheitsgraden, dann muß die Nullhypothese mit der Irrtumswahrscheinlichkeit p verworfen werden.

Im Anschluß an die Rangvarianzanalyse nach Kruskal-Wallis bildeten wir Kontraste zwischen dem Kollektiv "Personen mehr als 4 Jahre nach SPV mit Pyloroplastik bei U.d." und den Kollektiven der Normalpersonen, der U.d.-Pat. vor SPV sowie der Personen nach SPV bei U.v., d.h. wir verglichen

jeweils die Anordnung der Werte in den Kollektiven der Normalpersonen, der U.d.-Pat. vor SPV und der Personen nach SPV bei U.v. mit der Lokation der Werte der Personen mehr als 4 Jahre nach SPV mit Pyloroplastik bei U.d. Hierzu verwendeten wir den Dunns Test I für die Gesamtanzahl der Werte $N \geq 25$ (57, 88). Wir bilden die Rangsumme T_i jeder einzelnen Stichprobe, dividieren durch die Anzahl der Werte n_i in einer Stichprobe und ermitteln die Differenz (Kontrast) der beiden Brüche $D_c = \frac{T_i}{n_i} - \frac{T_i'}{n_i'}$. Die Kontraste werden durch den Faktor $\alpha_{D_c} = \sqrt{\frac{N(N+1)}{12}\left[\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_i'}\right]}$ bzw. bei vorhandenen Bindungen

$$\alpha_{D_c} = \sqrt{\left[\frac{N(N+1)}{12} - \frac{\sum(t^3-t)}{12\,(N-1)}\right]\left[\frac{1}{n_i} + \frac{1}{n_i'}\right]}$$

dividiert.

Der kritische Wert $U = \frac{D_c}{\alpha_{D_c}}$ wird mit einer α-Risiko-geschützten Schranke $U_{\alpha:2g}$ (g = Anzahl der gleichzeitig durchgeführten Kontraste) verglichen. Wir ermittelten aus der Tabelle der Normalverteilung "doppeltes Integral von Unendlich bis c" (37) den zu U gehörigen Wert und multiplizierten ihn mit der Zahl der gleichzeitig durchgeführten Kontraste (g = 3). Bei einer so erhaltenen geschützten Irrtumswahrscheinlichkeit $p \leq 0{,}05$ wurde ein Unterschied zwischen den einzelnen Kollektiven als signifikant erachtet.

Die statistischen Kalkulationen wurden mit dem Tischrechner Hewlett-Packard Model 9830 A durchgeführt.

4. ERGEBNISSE

4.1. Voruntersuchung:

Bestimmung der Konzentration der Antikörper gegen Intrinsic Faktor in Sera von Patienten mit Perniziöser Anämie und funikulärer Spinalerkrankung

Wie aus Tabelle 1 im Anhang ersichtlich ist, sind nur in den Sera von J. Sch. Antikörper gegen I.F. enthalten. O,5 ml des Serums von J. Sch. blockieren noch alle I.F.-Moleküle des Magensafts. Erst O,1 ml des Serums vermag die I.F.-Menge in 1 ml Magensaft nicht mehr total für die Vit. B_{12}-Bindung zu blockieren. Da nun der I.F. im Überschuß vorhanden ist, können wir die Antikörperkonzentration im Serum berechnen.

Durchschnittswert der Sera A - D: 38,7

Durch die AK-Menge in O,1 ml Serum wird die Bindung von 38,7 ng ^{57}Co-Vit. B_{12} an Intrinsic Faktor blockiert.

Daraus folgt: AK-Menge in O,1 ml Serum: 38,7 Units

AK-Menge in 1,O ml Serum: 387 Units.

Das Serum von J. Sch. wurde im nachfolgenden Radioimmunoassay des I.F. als Antiserum verwendet.

4.2. Ergebnisse der Magensekretionsanalysen

4.2.1. Magensaftvolumen

In der Nachtfraktion beträgt das durchschnittliche Magensaftvolumen von Normalpersonen (63,5 ± 24) ml, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV (103 ± 41) ml, von Personen mehr als 4 Jahre nach SPV bei U.d. (38 ± 19) ml und von Personen nach SPV bei U.ventriculi (32 ± 24) ml.

Die wesentlichen Unterschiede sind:
Nach SPV bei U.d. macht das Magensekretvolumen 59,8 % des Werts von Normalpersonen aus. Der Unterschied liegt außerhalb des Signifikanzbereichs ($p < 0,1$). Im Vergleich zu präoperativ sehen wir nach SPV bei U.d. eine signifikante Abnahme um 73,1 % ($p < 0,003$). Nach SPV bei U.v. entspricht die Magensekretmenge 84,2 % des Wertes nach SPV bei U.d. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

In der Basalsekretion beträgt das durchschnittliche Magensaftvolumen von Normalpersonen (100 ± 23) ml pro h, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV (195 ± 48) ml pro h, von Personen mehr als 4 Jahre nach SPV bei U.d. (118 ± 54) ml pro h und von Personen nach SPV bei U.ventriculi (98 ± 60) ml pro h.
Die wesentlichen Unterschiede sind:
Die Magensekretmenge nach SPV bei U.d. beläuft sich auf 118 % des Wertes von Normalpersonen, was kein signifikan-

ter Unterschied ist. Die Abnahme von 39,5 % mehr als 4 Jahre nach SPV bei U.d. gegenüber prae operationem ist statistisch signifikant ($p < 0,03$). Nach SPV bei U.v. macht das Magensaftvolumen 83,1 % des Wertes nach SPV bei U.d. aus. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.

Nach PG-Stimulation beträgt das durchschnittliche Magensaftvolumen von Normalpersonen (232 $\pm$ 31) ml pro h, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV (333 $\pm$ 54) ml pro h, von Personen mehr als 4 Jahre nach SPV bei U.d. (210 $\pm$ 67) ml pro h und von Personen nach SPV bei U.v. (111 $\pm$ 63) ml pro h.
Die wesentlichen Unterschiede sind:
Nach SPV bei U.d. entspricht das Magensaftvolumen 90,5 % des Wertes von Normalpersonen. Der Unterschied ist nicht signifikant. Die Abnahme nach SPV bei U.d. gegenüber präoperativ um 26,9 % ist signifikant ($p < 0,006$). Die Magensekretmenge nach SPV bei U.v. liegt bei 52,9 % der Magensekretmenge nach SPV bei U.d. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,05$).

Vorbemerkung zu den Schaubildern (Abb. 1 - 4, 6, 7)
Die Angabe der Signifikanz in den Schaubildern bezieht sich immer auf den Unterschied zu den Sekretionswerten "4 Jahre und länger nach SPV bei U.d.". Die Angabe der Signifikanz erfolgt nur, wenn sie die Irrtumswahrscheinlichkeit $p \leq 0,05$ nicht überschreitet.

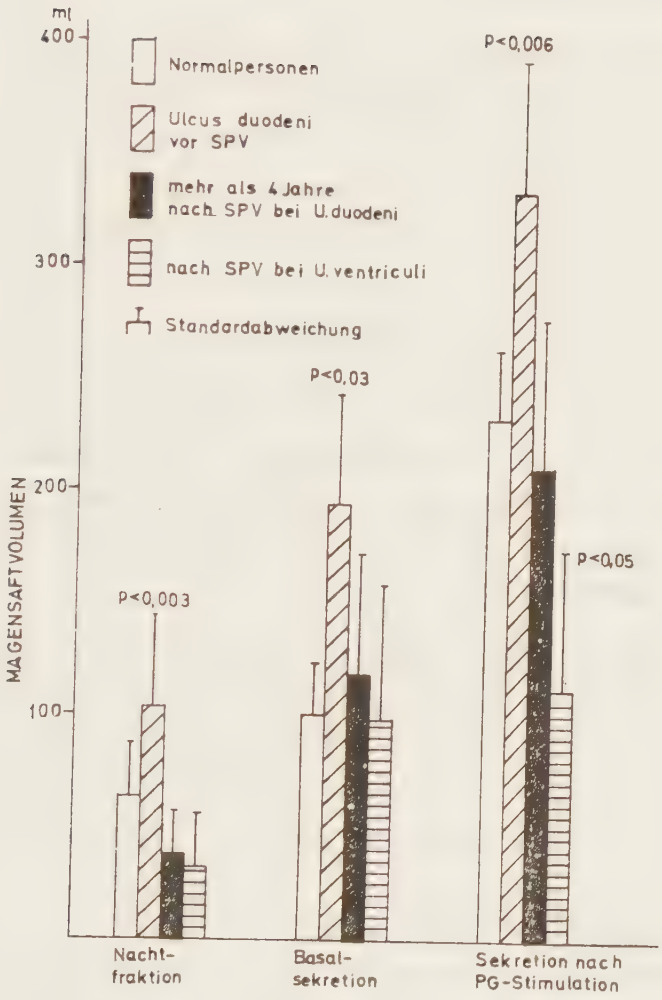

Abb. 1: Durchschnittliches Magensaftvolumen in der Nachtfraktion, der Basalsekretion und nach PG-Stimulation

4.2.2. Säurekonzentration

In der Nachtfraktion beträgt die durchschnittliche Säurekonzentration von Normalpersonen (34,1 ± 36) mEq pro l, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV (48,5 ± 19) mEq pro l, von Personen mehr als 4 Jahre nach SPV bei U.d. (2,44 ± 7,0) mEq pro l, während wir nach SPV bei U.ventriculi keine Säure messen.
Die wesentlichen Unterschiede sind:
Nach SPV bei U.d. entspricht die Säurekonzentration 7,2 % des Wertes von Normalpersonen, was ein signifikanter Unterschied ist ($p < 0,03$). Die Abnahme um 95 % nach SPV bei U.d. gegenüber prae operationem ist hochsignifikant ($p < 0,0004$). Die Säurekonzentration nach SPV bei U.v. und U.d. unterscheidet sich nicht signifikant.

In der Basalsekretion beträgt die durchschnittliche Säurekonzentration von Normalpersonen (27,9 ± 16) mEq pro l, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV (45,7 ± 14) mEq pro l, von Personen mehr als 4 Jahre nach SPV bei U.d. (3,7 ± 8,0) mEq pro l, während wir nach SPV bei U.ventriculi keine Säure messen.
Die wesentlichen Unterschiede sind:
Die Säurekonzentration nach SPV bei U.d. beläuft sich auf 13,3 % des Wertes von Normalpersonen. Der Unterschied ist signifikant ($p < 0,007$). Im Vergleich zu präoperativ

beobachten wir nach SPV bei U.d. eine hochsignifikante Abnahme um 91,9 % ($p < 0,0004$). Die Säurekonzentration nach SPV bei U.d. und U.v. unterscheidet sich nicht signifkant.

Nach PG-Stimulation beträgt die durchschnittliche Säurekonzentration von Normalpersonen (80,9 $\pm$ 13) mEq pro l, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV (93,0 $\pm$ 16) mEq pro l, von Personen 4 Jahre und länger nach SPV (45,4 $\pm$ 23) mEq pro l und von Personen nach SPV bei U.v. (0,08 $\pm$ 0,3) mEq pro l.

Die wesentlichen Unterschiede sind:

Nach SPV bei U.d. macht die Säurekonzentration 56 % des Wertes von Normalpersonen aus, was ein signifikanter Unterschied ist ($p < 0,04$). Wir sehen nach SPV gegenüber präoperativ eine signifikante Reduktion um 51,2 % ($p < 0,006$). Die Säurekonzentration nach SPV bei U.v. entspricht 1,8 % der Säurekonzentration nach SPV bei U.d. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,02$).

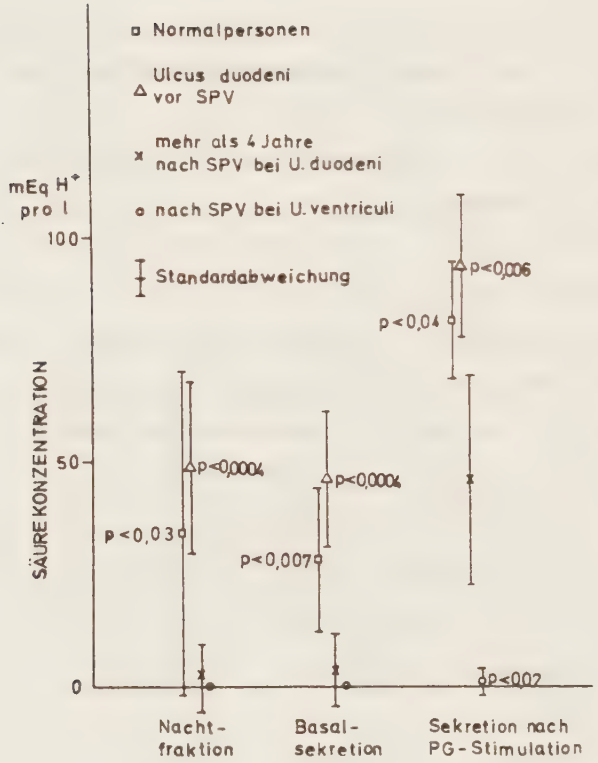

Abb. 2: Durchschnittliche Säurekonzentration in der Nachtfraktion, der Basalsekretion und nach PG-Stimulation

4.2.3. Säuregesamtsekretion

In der Nachtfraktion beträgt die durchschnittliche Säuregesamtmenge von Normalpersonen (2,565 ± 2,9) mEq, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV (5,199 ± 3,9) mEq, von Personen 4 Jahre und länger nach SPV (0,073 ± 0,2) mEq, während wir nach SPV bei U.v. keine Säure messen.
Die wesentlichen Unterschiede sind:
Die Säuregesamtmenge beläuft sich nach SPV bei U.d. auf 2,8 % des Wertes von Normalpersonen, was einen signifikanten Unterschied bedeutet ($p < 0,02$). Die Abnahme um 98,6 % nach SPV bei U.d. im Vergleich zu vor SPV ist hochsignifikant ($p < 0,0004$). Die Säuregesamtmenge nach SPV bei U.d. und U.v. unterscheidet sich nicht signifikant.

In der Basalsekretion beträgt die durchschnittliche Magensäuremenge (BAO) von Normalpersonen (2,840 ± 1,7) mEq pro h, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV (9,012 ± 4,2) mEq pro h, von Personen 4 Jahre und länger nach SPV (0,376 ± 0,9) mEq pro h, während wir nach SPV bei U. ventriculi keine Säure messen.
Die wesentlichen Unterschiede sind:
Der BAO von Personen nach SPV bei U.d. liegt bei 13,2 % des Wertes von Normalpersonen. Es besteht ein signifikanter Unterschied ($p < 0,012$). Nach SPV bei U.d. nimmt der BAO um 95,8 % statistisch hochsignifikant ab ($p < 0,0004$).

Der BAO nach SPV bei U.d. und U.v. unterscheidet sich nicht signifikant.

Nach PG-Stimulation beträgt die durchschnittliche Magensäuregesamtsekretion (MAO) von Normalpersonen (18,703 ± 3,1) mEq pro h, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV (31,018 ± 8,2) mEq pro h, von Personen 4 Jahre und länger nach SPV (9,148 ± 5,1) mEq pro h und von Personen nach SPV bei U.v. (0,007 ± 0,01) mEq pro h.
Die wesentlichen Unterschiede sind:
Nach SPV bei U.d. beläuft sich der MAO auf 48,9 % des Wertes von Normalpersonen. Der Unterschied liegt außerhalb des Signifikanzbereichs ($p < 0,07$). Nach SPV bei U.d. reduziert sich der MAO signifikant um 70,5 % gegenüber vor SPV ($p < 0,0007$). Die Säuregesamtsekretion nach SPV bei U.v. macht 0,07 % der Säuremenge nach SPV bei U.d. aus. Der Unterschied ist signifikant ($p < 0,02$).

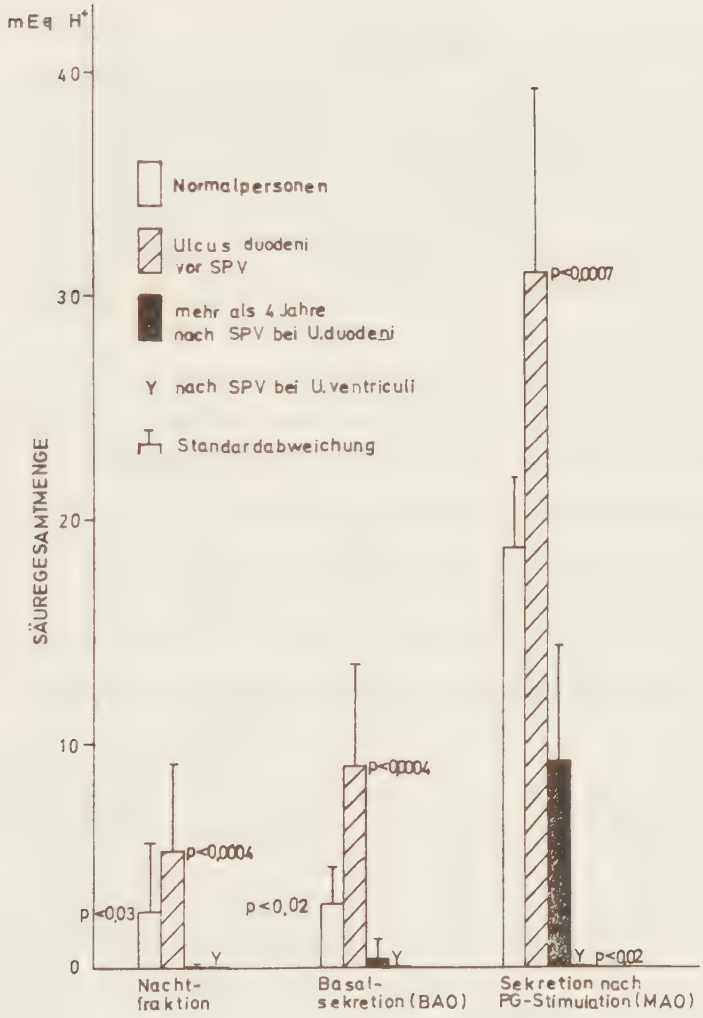

Abb. 3: Durchschnittliche Säuregesamtmenge in der Nachtfraktion, der Basalsekretion und nach PG-Stimulation

4.2.4. Intrinsic Faktor-Konzentration

In der Nachtfraktion beträgt die durchschnittliche I.F.-Konzentration von Normalpersonen (41,9 ± 27) Units pro ml, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV (37,8 ± 16) U pro ml, von Personen 4 Jahre und länger nach SPV (25,3 ± 12) U pro ml und von Personen nach SPV bei U.ventriculi (13,0 ± 17) U pro ml.
Die wesentlichen Unterschiede sind:
Die I.F.-Konzentration beläuft sich nach SPV bei U.d. auf 60,4 % des Wertes von Normalpersonen. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant. Nach SPV nimmt die I.F.-Konzentration gegenüber präoperativ um 33,1 % ab. Die Reduktion ist außerhalb des Signifikanzbereichs. Nach SPV bei U.v. macht die I.F.-Konzentration 51,4 % des Wertes nach SPV bei U.d. aus. Es besteht kein signifikanter Unterschied.

In der Basalsekretion beträgt die durchschnittliche Intrinsic Faktor-Konzentration von Normalpersonen (24,4 ± 14) Units pro ml, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV 29,6 ± 10) U pro ml, von Personen 4 Jahre und länger nach SPV (23,5 ± 16) U pro ml und von Personen nach SPV bei U.ventriculi (7,7 ± 4,1) U pro ml.
Die wesentlichen Unterschiede sind:
Die I.F.-Konzentration liegt nach SPV bei U.d. bei 79,9 %

des Wertes von Normalpersonen, was kein signifikanter Unterschied ist. Wir beobachten nach SPV bei U.d. eine Reduktion um 20,6 % im Vergleich zu vor SPV. Die Abnahme ist statistisch nicht signifikant. Nach SPV bei U.v. beläuft sich die I.F.-Konzentration auf 32,8 % des Wertes nach SPV bei U.d. Die beiden Werte differieren signifikant ($p < 0,04$).

Nach PG-Stimulation beträgt die durchschnittliche I.F.-Konzentration von Normalpersonen (41,5 $\pm$ 22) Units pro ml, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV (40,2 $\pm$ 11) U pro ml, von Personen 4 Jahre und länger nach SPV bei U.d. (46,3 $\pm$ 21) U pro ml und von Personen nach SPV bei U.v. (19,9 $\pm$ 9,5) U pro ml.
Die wesentlichen Unterschiede sind:
Die I.F.-Konzentration beläuft sich nach SPV bei U.d. auf 111,6 % des Wertes von Normalpersonen, was kein signifikanter Unterschied ist. Im Gegensatz zur Nachtfraktion und Basalsekretion sehen wir nach PG-Stimulation nach SPV bei U.d. eine Zunahme der I.F.-Konzentration um 15,2 % gegenüber präoperativ. Die Zunahme ist nicht signifikant. Nach SPV bei U.v. macht die I.F.-Konzentration 43 % des Wertes nach SPV bei U.d. aus. Es besteht ein signifikanter Unterschied ($p < 0,004$).

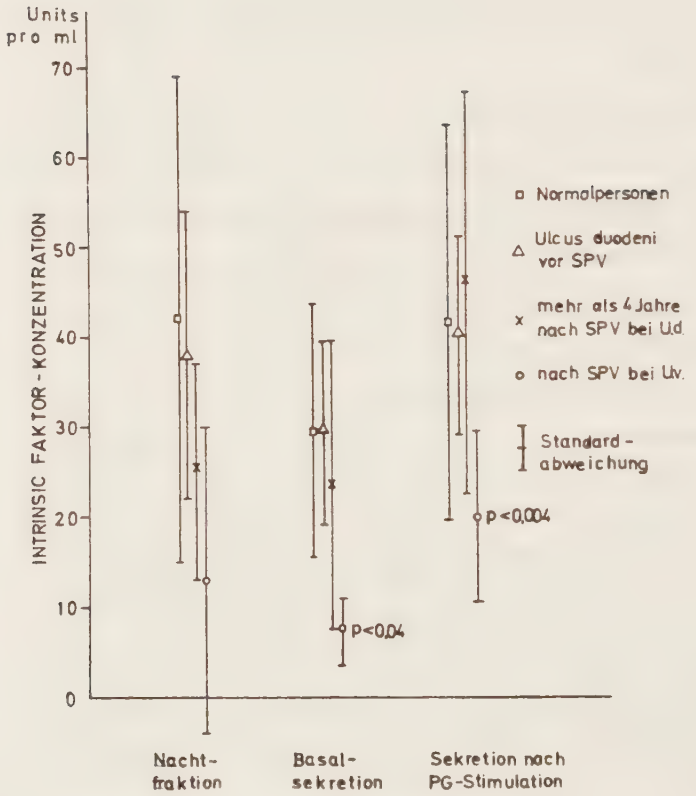

Abb. 4: Durchschnittliche Intrinsic Faktor-Konzentration in der Nachtfraktion, der Basalsekretion und nach PG-Stimulation.

Von den Vergleichen zwischen unseren Untersuchungskollektiven halten wir für die I.F.-Konzentration fest: Mehrere Jahre nach SPV mit Pyloroplastik bei Ulcus duodeni besteht kein signifikanter Unterschied in der I.F.-Konzentration des Magensaftes im Vergleich zu Normalpersonen. Dasselbe gilt für den Vergleich der I.F.-Konzentrationswerte vor und mehrere Jahre nach SPV bei Ulcus duodeni.

Beim Kontrast der Werte nach SPV bei U.d. und U.v. in der Basalsekretion ergibt sich: Während sich das Magensaftvolumen und die Säuresekretion nach SPV bei U.d. und U.v. nicht signifikant unterscheidet, erkennen wir eine signifikant verminderte I.F.-Konzentration des Magensekrets nach SPV bei U.v. gegenüber nach SPV bei U.d., d.h. die Parietalzellen sondern nach SPV bei U.v. signifikant weniger I.F. ab als nach SPV bei U.d.

Nach PG-Stimulation ist gleichfalls die I.F.-Konzentration nach SPV bei U.v. signifikant gegenüber nach SPV bei U.d. vermindert. Dies ist im Gegensatz zur Basalsekretion jedoch im Einklang mit der signifikanten Verminderung auch der anderen Sekretionsparameter (Magensaftmenge, Säurekonzentration und Säuregesamtmenge) nach SPV bei U.v. gegenüber nach SPV bei U.d. Anders ausgedrückt, während die Magensekretion (Volumen, Säure) nach SPV bei U.d. als Reaktion auf die PG-Stimulation ansteigt, bleibt das Magensaftvolumen und die Säuresekretion nach PG-Stimulation

bei U.v. fast unverändert. Die Parietalzellen reagieren auf die PG-Stimulation nach SPV bei U.v. nur mit einer Zunahme der I.F.-Konzentration.

Um das Verhalten der I.F.-Sekretion nach SPV noch eingehender zu untersuchen, haben wir bei einer Teilmenge (n = 8) (H. St., H. G., W. A., W. L., A. K., F. Z., H. S., R. L.) unseres Gesamtkollektivs von Personen nach SPV bei U.d. (n = 19) die Messungen der I. F.-Konzentration in 10 min-Fraktionen während der Basalsekretion und nach PG-Stimulation durchgeführt. Ähnlich verfuhren wir bei 7 (O. Ö., H. W., A. F., A. H., H. Sch., W. H., M. W.) von 8 Personen nach SPV bei U.v. Hier bestimmten wir die I.F.-Konzentration der 10 min-Fraktionen innerhalb der 1. halben Stunde nach PG-Stimulation. Wie schon auf S. 21 ausgeführt, waren wir wegen der begrenzten Menge Antiserum nicht in der Lage, solch eine detaillierte Sekretionsanalyse in unserem Gesamtkollektiv durchzuführen. Da es sich jeweils um Teilkollektive handelte, haben wir aus methodischen Gründen darauf verzichtet, bei diesen Teilmengen Streuungsparameter und die Irrtumswahrscheinlichkeit anzugeben.

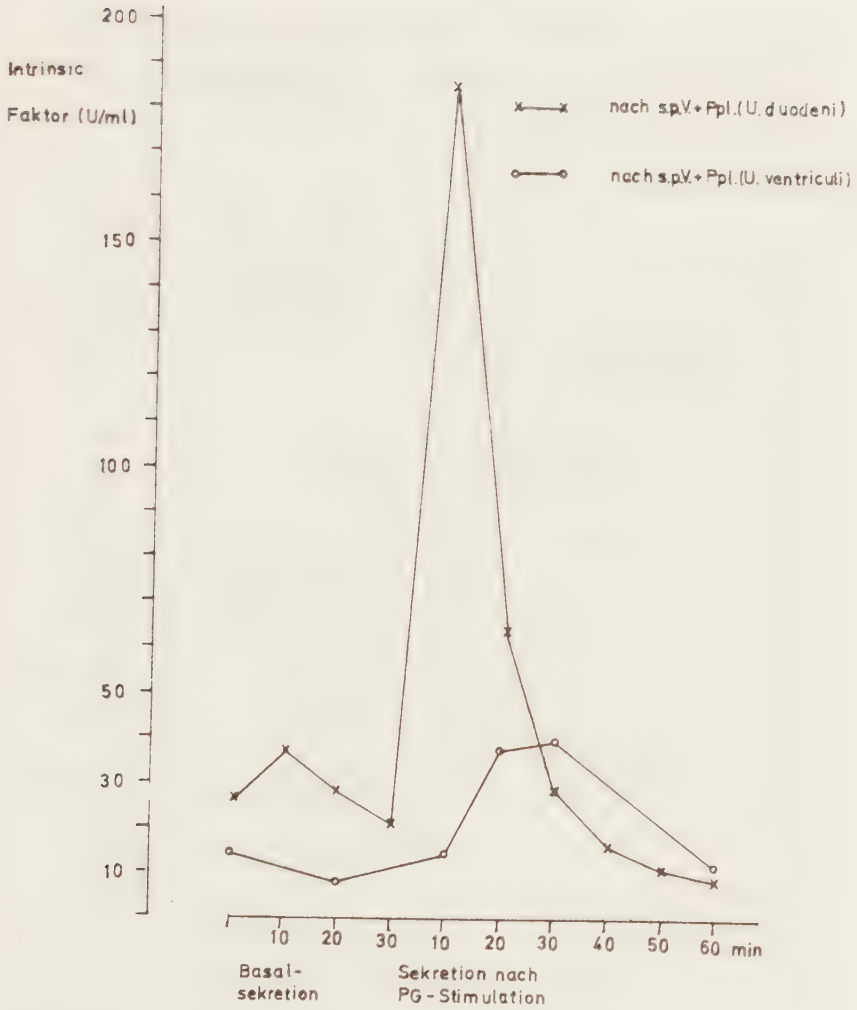

Abb. 5: Mittelwerte der Intrinsic Faktor-Konzentration nach SPV bei U. duodeni (n = 8) und bei U. ventriculi (n = 7)

Wir erkennen, unmittelbar nach PG-Stimulation steigt die I.F.-Konzentration nach SPV bei U.d. auf Spitzenwerte an und fällt dann innerhalb einer halben Stunde wieder rasch auf basale Sekretionswerte ab.

Nach SPV bei U.v. sehen wir nach PG-Stimulation zwar auch einen Anstieg der I.F.-Konzentration, aber dieser Anstieg tritt verzögert ein und erreicht nur ca. 1/5 der Höhe der I.F.-Konzentration nach SPV bei U.d.

4.2.5. Intrinsic Faktor-Gesamtsekretion

In der Nachtfraktion beträgt die durchschnittliche I.F.-Menge von Normalpersonen (2836 ± 2700) Units, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV (3603 ± 1900) U, von Personen 4 Jahre und länger nach SPV bei U.d. (901 ± 550) U und von Personen nach SPV bei U. ventriculi (329 ± 680) U.
Die wesentlichen Unterschiede sind:
Nach SPV bei U.d. werden 31,8 % der I.F.-Menge von Normalpersonen sezerniert. Der Unterschied liegt außerhalb unseres Signifikanzbereiches ($p < 0,1$). Die I.F.-Gesamtsekretion nimmt nach SPV um 75 % signifikant gegenüber präoperativ ab ($p < 0,006$). Die I.F.-Menge nach SPV bei U.v. entspricht 36,5 % des Wertes nach SPV bei U.d. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p < 0,09$).

In der Basalsekretion beträgt die durchschnittliche Intrinsic Faktor-Gesamtsekretion von Normalpersonen

(3013 ± 1800) Units pro h, von Ulcus duondeni-Patienten vor SPV (5247 ± 1900) U pro h, von Personen 4 Jahre und länger nach SPV bei U.d. (2449 ± 1600) U pro h und von Personen nach SPV bei U.v. (707 ± 770) U pro h.
Die wesentlichen Unterschiede sind:
Nach SPV bei U.d. macht die I.F.-Menge 81,3 % des Wertes von Normalpersonen aus, was kein signifikanter Unterschied ist. Die Abnahme der I.F.-Gesamtsekretion nach SPV bei U.d. gegenüber vor SPV um 53,3 % ist statistisch signifikant ($p < 0,03$). Die I.F.-Menge nach SPV bei U.v. beläuft sich auf 31,3 % des Wertes nach SPV bei U.d. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,04$).

Nach PG-Stimulation beträgt die durchschnittliche Intrinsic Faktor-Gesamtsekretion von Normalpersonen (9378 ± 4800) Units pro h, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV (13581 ± 5400) U pro h, von Personen 4 Jahre und länger nach SPV bei U.d. (9805 ± 5500) U pro h und von Personen nach SPV bei U. ventriculi (2209 ± 1700) U pro h.
Die wesentlichen Unterschiede sind:
Nach SPV bei U.d. macht die I.F.-Gesamtsekretion 104,6 % des Wertes von Normalpersonen aus, was kein statistisch signifikanter Unterschied ist. Die I.F.-Menge nimmt nach SPV bei U.d. im Vergleich zu präoperativ um 27,8 % ab. Die Abnahme ist nicht signifikant. Die I.F.-Gesamtsekretion nach SPV bei U.v. entspricht 22,5 % der I.F.-Menge nach SPV bei U.d. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0,002$).

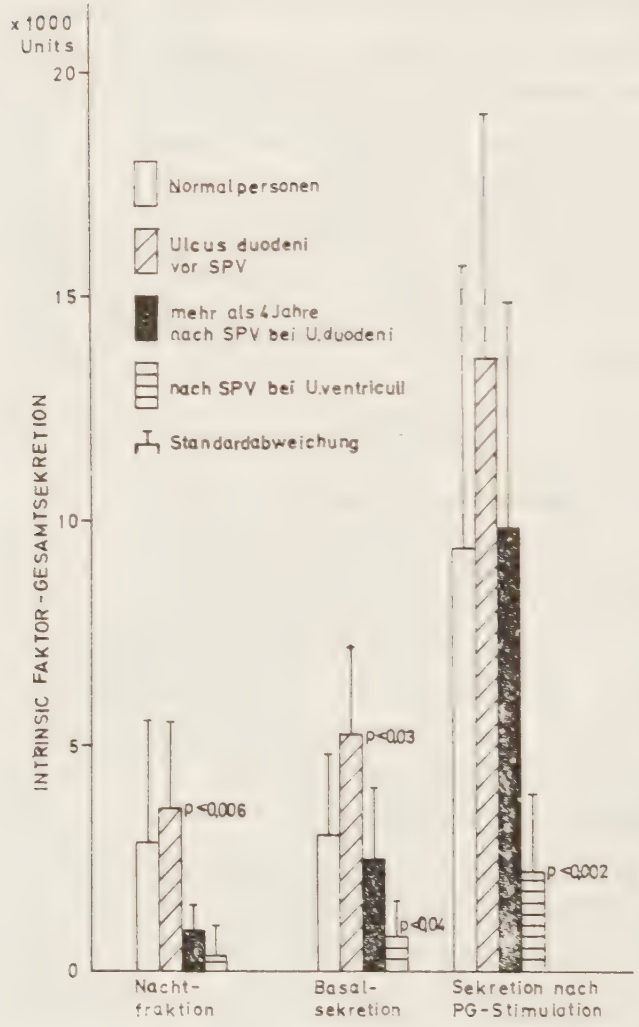

Abb. 6: Durchschnittliche Intrinsic Faktor-Gesamtsekretion in der Nachtfraktion, der Basalsekretion und nach PG-Stimulation

Wir halten fest:
Es gilt das gleiche, was wir beim Vergleich der I.F.-Konzentrationswerte sahen, es besteht kein signifikanter Unterschied der I.F.-Gesamtsekretion mehrere Jahre nach SPV im Vergleich zu Normalpersonen. Wir beobachten in der Nachtfraktion und Basalsekretion nach SPV bei U.d. eine geringere I.F.-Sekretion im Vergleich zu Normalpersonen, die nach PG-Stimulation bei Personen nach SPV bei U.d. etwas höher als von Normalpersonen ist. Die Unterschiede sind wie oben erwähnt statistisch nicht signifikant. Daß mehrere Jahre nach SPV mit Pyloroplastik bei Ulcus duodeni gegenüber Normalpersonen keine signifikant verminderte Intrinsic Faktor-Sekretion erfolgt, ist ein wichtiges Ergebnis unserer Untersuchungen.

Beim Vergleich der Intrinsic Faktor-Sekretionswerte vor und mehrere Jahre nach SPV bei Ulcus duodeni bemerken wir: Während die I.F.-Konzentration sich vor und nach SPV nicht signifikant unterscheidet, tritt in der Nachtfraktion und der Basalsekretion eine signifikant verminderte I.F.-Gesamtsekretion nach SPV gegenüber präoperativ ein, die hauptsächlich durch die signifikante Abnahme des Magensaftvolumens nach SPV beiU.d. gegenüber vor SPV in allen 3 Magenfraktionen bedingt ist. Nach PG-Stimulation sehen wir allerdings keine signifikante Abnahme der I.F.-Gesamtsekretion nach SPV bei U.d. im Vergleich zu präoperativ, da die I.F.-Konzentration nach PG-Stimulation nach SPV

bei U.d. gegenüber prae operationem gering zunahm.

Der Vergleich der I.F.-Gesamtsekretion nach SPV bei U.d. und U.v. ergibt das gleiche Ergebnis wie der Vergleich der I.F.-Konzentration. In der Basalsekretion und nach PG-Stimulation besteht eine signifikant verminderte I.F.-Gesamtsekretion nach SPV bei U.v. gegenüber nach SPV bei U.d.

4.2.6. $\frac{\text{Säure}}{\text{Intrinsic Faktor}}$ - Quotient

In der Nachtfraktion beträgt der durchschnittliche $\frac{\text{Säure}}{\text{I.F.}}$ - Quotient von Normalpersonen (1,304 $\pm$ 1,6) $\frac{\text{mEq}H^+ \times 1000}{\text{Units I.F.}}$, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV (1,520 + 1,6) $\frac{\text{mEq } H^+ \times 1000}{\text{Units I.F.}}$, von Personen 4 Jahre und länger nach SPV bei U.d. (0,065 $\pm$ 0,2) $\frac{\text{mEq } H^+ \times 1000}{\text{Units I.F.}}$, während wir nach SPV bei U.v. den $\frac{\text{Säure}}{\text{I.F.}}$ - Quotienten zu Null bestimmen.
Die wesentlichen Unterschiede sind:
Nach SPV bei U.d. macht der $\frac{\text{Säure}}{\text{I.F.}}$ - Quotient 5 % des Wertes von Normalpersonen aus, was ein signifikanter Unterschied ist ($p < 0,03$). Im Vergleich zu präoperativ nimmt der $\frac{\text{Säure}}{\text{I.F.}}$ - Quotient nach SPV bei U.d. um 95,7 % signifikant ab ($p < 0,0004$). Der $\frac{\text{Säure}}{\text{I.F.}}$ - Quotient nach SPV bei U.d. und U.v. unterscheidet sich nicht signifikant.

In der Basalsekretion beträgt der durchschnittliche $\frac{\text{Säure}}{\text{I.F.}}$ - Quotient von Normalpersonen (1,026 $\pm$ 0,6)

$\frac{mEq\ H^+ \times 1000}{Units\ I.F.}$, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV ($1{,}762 \pm 0{,}6$) $\frac{mEq\ H^+ \times 1000}{Units\ I.F.}$, von Personen 4 Jahre und länger nach SPV bei U.d. ($0{,}192 \pm 0{,}5$) $\frac{mEq\ H^+ \times 1000}{Units\ I.F.}$, während nach SPV bei U. ventriculi der $\frac{Säure}{I.F.}$ - Quotient Null ist.

Die wesentlichen Unterschiede sind:

Nach SPV bei U.d. liegt der $\frac{Säure}{I.F.}$ - Quotient bei 18,7 % im Verhältnis zu Normalpersonen. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($p < 0{,}02$). Der $\frac{Säure}{I.F.}$ - Quotient nimmt nach SPV bei U.d. um 89,1 % gegenüber vor SPV signifikant ab ($p < 0{,}0004$). Der $\frac{Säure}{I.F.}$ - Quotient nach SPV bei U.d. und U.v. unterscheidet sich nicht signifikant.

Nach PG-Stimulation beträgt der durchschnittliche $\frac{Säure}{Intrinsic\ Faktor}$ - Quotient von Normalpersonen ($3{,}397 \pm 3{,}6$) $\frac{mEq\ H^+ \times 1000}{Units\ I.F.}$, von Ulcus duodeni-Patienten vor SPV ($2{,}407 \pm 0{,}6$) $\frac{mEq\ H^+ \times 1000}{Units\ I.F.}$, von Personen 4 Jahre und länger nach SPV bei U.d. ($1{,}042 \pm 0{,}5$) $\frac{mEq\ H^+ \times 1000}{Units\ I.F.}$ und von Personen nach SPV bei U. ventriculi ($0{,}0002 \pm 0{,}0006$) $\frac{mEq\ H^+ \times 1000}{Units\ I.F.}$.

Die wesentlichen Unterschiede sind:

Der $\frac{Säure}{I.F.}$ - Quotient beläuft sich nach SPV bei U.d. auf 30,7 % des Wertes von Normalpersonen. Der Unterschied ist signifikant ($p < 0{,}03$). Nach SPV bei U.d. nimmt der $\frac{Säure}{I.F.}$ - Quotient um 56,7 % signifikant gegenüber präoperativ ab. ($p < 0{,}004$). Der $\frac{Säure}{I.F.}$ - Quotient unterscheidet sich signifikant nach SPV bei U.v. gegenüber nach SPV bei U.d. ($p < 0{,}02$).

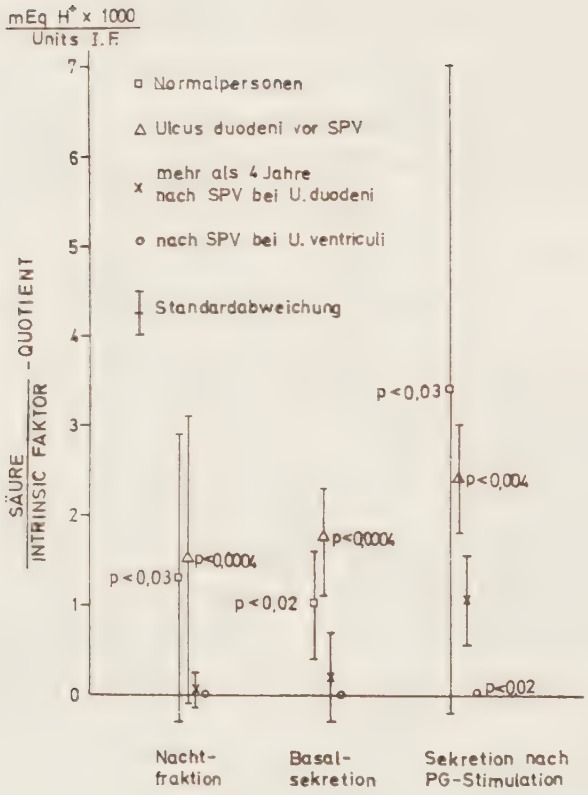

Abb. 7: Durchschnittlicher $\frac{\text{Säure}}{\text{Intrinsic Faktor}}$ - Quotient in der Nachtfraktion, der Basalsekretion und nach PG-Stimulation

Der Vergleich des $\frac{\text{Säure}}{\text{I.F.}}$ - Quotienten von Normalpersonen und Personen mehrere Jahre nach SPV bei U.d. in allen 3 Fraktionen zeigt, daß Normalpersonen signifikant mehr Säure pro I.F.-Einheit sezernieren, oder anders ausgedrückt, daß mehrere Jahre nach SPV bei U.d. die I.F.-Sekretion im Vergleich zu Normalpersonen relativ höher als die Säuresekretion ist.

Für den Vergleich des $\frac{\text{Säure}}{\text{I.F.}}$ - Quotienten nach SPV bei U.d. gegenüber präoperativ gilt: In allen 3 Fraktionen sehen wir eine hochsignifikante Abnahme der Säuresekretion pro Einheit der I.F.-Sekretion nach Durchführung des SPV. Mit anderen Worten: Die I.F.-Gesamtsekretion nimmt nach SPV mit Pyloroplastik im Vergleich zur Säuresekretion in geringerem Maße ab.

Um die Veränderung der verschiedenen Magensekretionsparameter (Magensaftvolumen, Säure, Intrinsic Faktor) nach PG-Stimulation detaillierter darzustellen, haben wir in den folgenden Schaubildern jeweils die I.F.-Gesamtsekretion mit der Säuregesamtsekretion und der Magensekretmenge verglichen. Dabei geben wir die I.F.-Gesamtsekretion, die Säuremenge sowie die Magensekretvolumina jeweils bei den Teilkollektiven von Personen nach SPV bei U. duodeni und U. ventriculi an, die wir vor Schaubild 5 angaben. Zur Begrenzung der Auswahl auf 8 Personen nach SPV bei U.d. und 7 Personen nach SPV bei U.v. gilt das dort auf S. 48 gesagte:

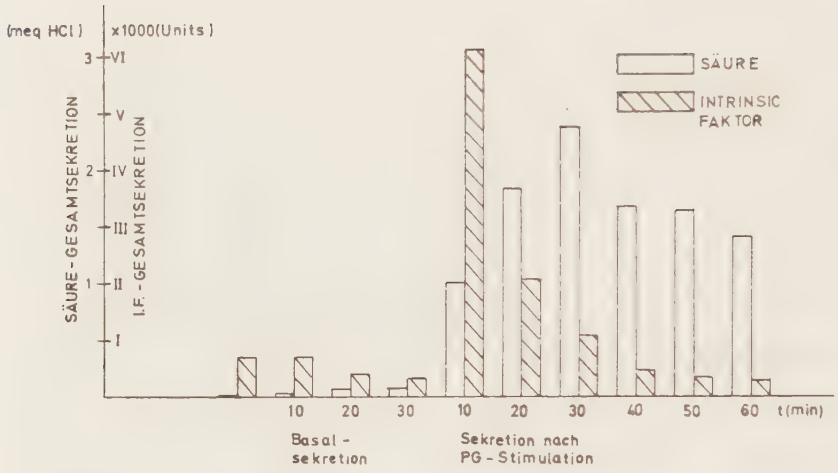

Abb. 8: Vergleich der I.F.-Gesamtsekretion mit der Säuresekretion nach SPV bei U. duodeni (n = 8)

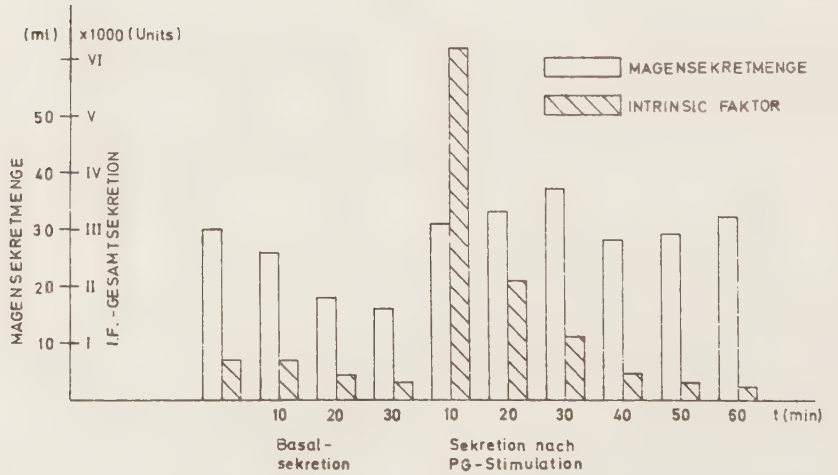

Abb. 9: Vergleich der I.F.-Gesamtsekretion mit der Magensekretmenge nach SPV bei U. duodeni (n = 8)

In den Schaubildern 8, 9 nach SPV bei U.d. erkennen wir unmittelbar nach PG-Stimulation einen Anstieg der Intrinsic Faktor-Gesamtsekretion auf den Spitzenwert. Schon in der zweiten 10 min-Fraktion nach PG-Stimulation sinkt die I.F.-Gesamtsekretion auf ca. 1/3 des Spitzenwerts ab und erreicht in der 2. halben Stunde nach PG-Stimulation wieder basale Werte. Im Gegensatz dazu ist vor allem die Säuresekretion während der ganzen Stunde nach PG-Stimulation deutlich über dem basalen Niveau.

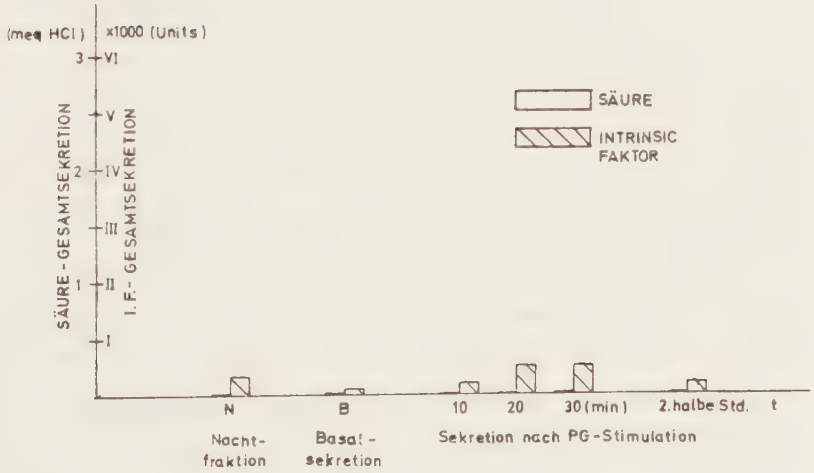

Abb. 10: Vergleich der I.F.-Gesamtsekretion mit der Säuresekretion nach SPV bei U. ventriculi (n = 7)

Abb. 11: Vergleich der I.F.-Gesamtsekretion mit der Magensekretmenge nach SPV bei U. ventriculi (n = 7)

Nach SPV bei U.v. ist den Abb. 10, 11 auch ein Anstieg der I.F.-Gesamtsekretion nach PG-Stimulation wie in den Abb. 8, 9 zu sehen. Dieser Anstieg erfolgt aber nicht unmittelbar nach PG-Stimulation, sondern erst nach 20 - 30 min und erreicht nur ca. 1/10 des Spitzenwertes nach SPV bei U.d. Gut ist in den Abb. 10, 11 auch die schon früher festgestellte (S. 47) fehlende Zunahme des Magensaftvolumens und der Säuresekretion nach PG-Stimulation bei Personen nach SPV bei U.v. zu erkennen.

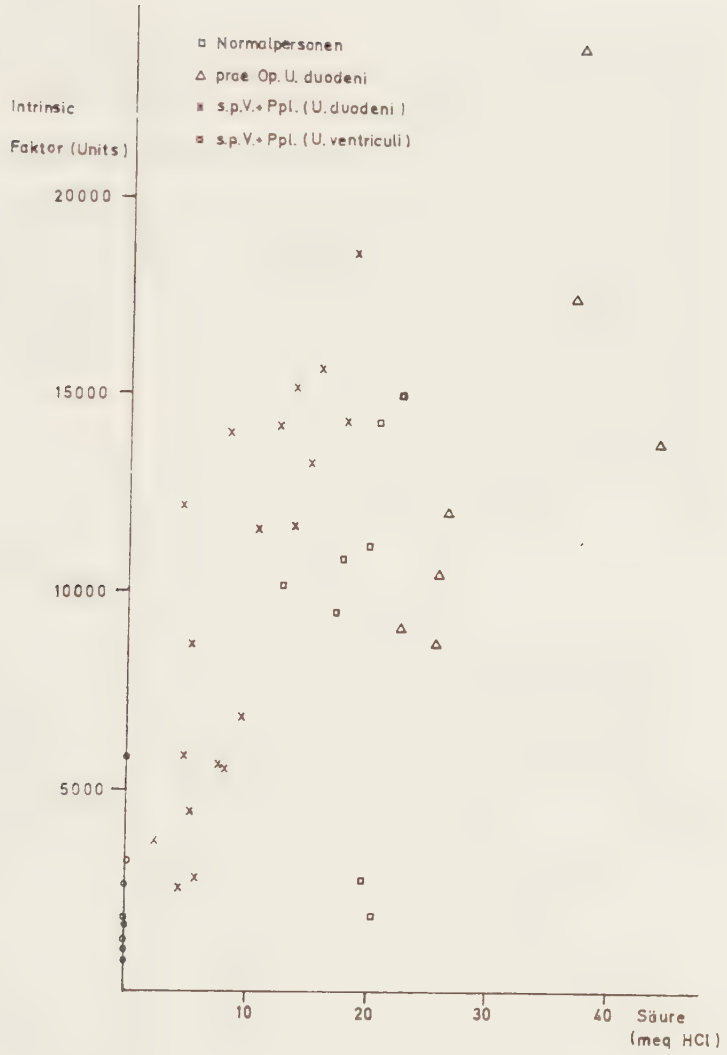

Abb. 12: Beziehung der Intrinsic Faktor-Gesamtsekretion zur Säuregesamtsekretion in der Stunde nach PG-Stimulation in unserem gesamten Untersuchungskollektiv.

Schaubild 12 zeigt den Zusammenhang der Intrinsic Faktor- und der Säuresekretion in der Stunde nach PG-Stimulation. Dabei sehen wir im allgemeinen eine Zunahme der I.F.-Sekretion bei Steigerung der Säuresekretion. Von dieser Tendenz weichen nur die Werte der Personen nach SPV bei U.v. ab. Auf die fehlende Steigerung der Säuresekretion nach PG-Stimulation bei diesem Personenkreis wurde schon öfters (S.47, 60) hingewiesen.

5. DISKUSSION

5.1. Diskussion des Materials und der Methodik

5.1.1. Untersuchungskollektiv

Die Zahl der Probanden legten wir wie folgt fest: Um eine möglichst fundierte Aussage über unser Hauptkollektiv (Personen mehr als 4 Jahre nach SPV bei U.d.) machen zu können, bestimmten wir die Mindestzahl für diese Personengruppe zu n = 15. Für unsere Vergleichsgruppen (Normalpersonen, U.d.-Patienten vor Operation, Personen nach SPV bei U.v. setzten wir die Mindestzahl mit n = 7 fest, damit die Vergleiche statistisch signifikante Unterschiede ergaben.

Wie auf S. 18 festgestellt wurde, bestand unser Untersuchungskollektiv mit Ausnahme von 2 Frauen in der Gruppe der Normalpersonen nur aus männlichen Probanden. Die Ergebnisse treffen somit nicht zwangsläufig auf beide Geschlechter zu. Andererseits war durch diese weitgehende Homogenität eine bessere Vergleichbarkeit gegeben.

Eine Angleichung des Durchschnittsalters der U.d.-Patienten vor SPV und Personen nach SPV bei U.d. gelang mit 41 bzw. 42 Jahren fast völlig, wie S. 18 zu entnehmen ist. Wie in der Bevölkerung das Durchschnittsalter von U.v.-Patienten höher als von U.d.-Patienten ist (64), war auch

das Durchschnittsalter unserer Personen nach SPV bei U.v. (54 Jahre) am höchsten. Das niedrigere Durchschnittsalter unserer Normalpersonen (30 Jahre) hatte seine Ursache, daß jüngere Personen eher bereit waren, freiwillig an der Magensekretionsanalyse teilzunehmen.

5.1.2. Abnahme des Magensekrets

Um bei der Sekretgewinnung ein akkurates Ergebnis zu erzielen, wurde auf folgende Punkte geachtet:
Die Spitze der röntgendichten Sonde wurde im Antrum plaziert. In Zweifelsfällen wurde die Lage röntgenologisch kontrolliert.

Durch kontinuierliches Absaugen wurde ein Abfluß des Magensaftes ins Duodenum verhindert.

Der Proband wurde angehalten, keinen Speichel zu verschlucken, damit durch den Bicarbonatgehalt des Speichels keine H^+-Ionen neutralisiert werden.

5.1.3. Kritische Betrachtung unseres Verfahrens der I.F.-Bestimmung

Das von ARDEMAN und CHANARIN (9) erstmals angegebene Verfahren der I.F.-Messung, freies nicht an I.F. gebundenes Vit. B_{12} durch Aktivkohle zu entfernen, ist in den letzten 15 Jahren von mehreren Untersuchungsgruppen (47, 71,

101, 129) angewandt worden. Die Aktivkohle, die das nicht an I.F. gekoppelte freie Vit. B_{12} bindet, wirkt gleichsam als Sieb, das freie Moleküle aus einer Lösung entfernt. GOTTLIEB und Mitarb. zeigten, daß Aktivkohle nicht nur ungebundenes Vit. B_{12}, sondern auch I.F.-Vit. B_{12}-Komplexe entfernt, und daß dies verhindert wird, wenn die Aktivkohle vorher mit großen Moleküle wie Proteinen benetzt wird (47). Dadurch werden die Bindungsstellen der Aktivkohle für größere Moleküle schon vor dem Kontakt mit freiem Vit. B_{12} besetzt. Im Ansatz von ARDEMAN und CHANARIN (9) wurde dieser negative Effekt reduziert, daß sie relativ große Serummengen verwendeten, die Proteine enthalten.

In unserem Verfahren der I.F.-Messung (S. 26-28) wird die Aktivkohle schon bei der Testreagenzienherstellung in Albuminlösung aufgeschwemmt. So werden vor Versuchsdurchführung die Bindungsstellen der Aktivkohle für große Moleküle durch Albumin besetzt, und eine Bindung des I.F.-Vit. B_{12}-Komplexes an Aktivkohle ist nicht mehr möglich. Für die Blockade der Bindungsstellen für große Moleküle an der Aktivkohle ist es unerheblich, ob dafür Albuminlösung, Serum oder Haemoglobin verwendet wird (129).

Um zu überprüfen, ob die Inaktivierung des Pepsins, wie wir sie handhabten, notwendig ist, bewahrten wir von 4 Magensäften jeweils eine Probe des Magensaftes depepsi-

niert und bei neutralem ph-Wert und die zweite Probe des gleichen Magensaftes unverändert auf. Nach 14 Tagen war in den Proben ohne vorherige Pepsininaktivierung noch zwischen 16 und 52 % der I.F.-Konzentration der Vergleichsproben nachweisbar (Tab. 32). Es ist schlüssig, daß Magensekrete von früheren Probanden, die ohne Depepsinierung im Gefrierschrank bei - 20° C aufbewahrt wurden, für die I.F.-Bestimmung nicht mehr tauglich waren. Auf Grund der obengenannten Beobachtungen bestimmten wir die I.F.-Sekretion nur in Magensäften, bei denen wir im Anschluß an die Magensekretabnahme das Pepsin inaktivierten.

Um das Prinzip der I.F.-Radioimmunbestimmung zu gewährleisten, daß die I.F.-Antikörper sämtliche I.F.-Moleküle blockieren, somit die AK im Überschuß vorhanden sind, wurdejeder Test am nächsten Versuchstag wiederholt, bei dem die I.F.-Konzentration wider Erwarten 80 % der Bindungskapazität des Antiserums überschritt, und zwar mit einer kleineren Magensaftmenge, um bei gleichem AK-Titer und einer geringeren Magensaftmenge einen AK-Überschuß zu sichern.

Da die Vit. B_{12}-Menge in der Arbeitslösung in die Berechnung der I.F.-Konzentration eingeht (siehe S. 27), und wir den Vit. B_{12}-Gehalt in den von uns verwendeten Vit. B_{12}-Ampullen nicht überprüfen konnten, haben wir den

Hersteller der verwendeten Vit. B_{12}-Lösung (Fa. Ankermann, 2908 Friessythe) um Mitteilung der Schwankungsbreite ihres Präparats gebeten. Es wurde uns mitgeteilt, daß die Schwankungsbreite maximal 5 % betragen kann und die letzte Charge einen Durchschnittsgehalt von 98,4 % aufwies. Eine Beeinflussung des Ergebnisses durch diesen Faktor ist somit gegeben.

5.1.4. Präzision der Intrinsic Faktor-Bestimmung

Wie wir im Kapitel Methodik S. 28 darlegten, führten wir an jedem Testtag mindestens 2 Doppelbestimmungen durch. Die Variationsbreite ($x_1 - x_2$) der I.F.-Konzentration von am selben Tag zweifach bestimmten Magensekreten war bei einer I.F.-Konzentration unter 80 Units pro ml im allgemeinen kleiner als 3 Units pro ml und überstieg bei einer I.F.-Konzentration von über 80 Units pro ml selten 5 Units. Bei der Bestimmung des gleichen Magensaftes an verschiedenen Tagen trat eine Überschreitung der oben genannten Grenzen öfters ein. Wir sehen, daß die Reproduzierbarkeit der Bestimmungen mit unserer Methodik sehr verläßlich ist (siehe Tab. 33, 34).

Die Präzision unserer Meßmethodik bestimmten wir als Standardabweichung von Doppelmessungen der gleichen Magensekrete nach der Formel:

$\sigma = \sqrt{\frac{\sum D^2}{2n}}$ wie VATN (129), wobei D die Differenz der

Zweifachmessungen und n die Anzahl der Doppelbestimmungen ist. Daraus leiteten wir den Variationskoeffizienten $V = \frac{\sigma}{\bar{x}}$ ab, wobei $\bar{x}$ der Mittelwert sämtlicher Doppelbestimmungen ist. Die Berechnung des Variationskoeffizienten ergab für Bestimmungen am gleichen Tag 0,026, und bei Doppelbestimmungen in Testserien an verschiedenen Tagen 0,042. Wenn man bedenkt, daß z.B. den 2. Wert Faktoren wie Aufbereitung einer neuen Vit. B_{12}-Arbeitslösung mit den beschriebenen Schwankungen der Vit.B_{12}-Lösung, neue Eichung des Szintillationszählers beeinflussen, ist auch dieser Wert gut.

5.2. Kritische Beurteilung unserer Ergebnisse

5.2.1. Veränderung der Säuresekretion nach SPV bei Ulcus duodeni und Ulcus ventriculi

Wir vergleichen unsere Ergebnisse der Säuresekretion mit den entsprechenden Werten in der großen Nachuntersuchung nach SPV bei U.d. und U.v. bei 1105 ehemaligen Patienten unserer Klinik, von der HOLLE und BAUER (64) berichten. Sie geben folgende Durchschnittswerte

vor SPV:	BAO: 5,3	MAO: 32,8
nach SPV:	BAO: 0,5	MAO: 9,5

in mEq pro h für Ulcus duodeni-Patienten an. Wenn wir unsere entsprechenden Sekretionswerte dagegenhalten (vor SPV: BAO: 9,0 mEq pro h, MAO: 31,0 mEq pro h; mehr als

4 Jahre nach SPV: BAO: 0,4 mEq pro h, MAO: 9,1 mEq pro h), so erkennen wir, daß unsere Säuresekretionswerte vor und nach SPV bei U. duodeni außer für die Basalsekretion vor SPV gut mit den Ergebnissen der umfangreichen Studie (64) übereinstimmen.

Nach SPV bei U.ventriculi decken sich die Säuresekretionswerte des größeren Kollektivs in der vorgenannten Nachuntersuchung (64) nicht in derselben Weise mit unseren Werten. Während HOLLE und BAUER (64) nach SPV bei U.v. BAO zu 0,1 mEq pro h und MAO zu 1,0 mEq pro h angeben, ist es auffallend, daß unser Untersuchungskollektiv nach SPV bei U.v. sowohl in der Basalsekretion als auch nach PG-Stimulation eine Anazidität zeigt. Diese Nichtübereinstimmung hat vielleicht teilweise seine Ursache darin, daß der Abstand zur Operation in unserem Kollektiv größer ist. Ob es nach SPV bei U. ventriculi zu einer fortschreitenden Abnahme der Säuresekretion kommt, kann hier nicht beantwortet werden und müßte eingehender untersucht werden.

5.2.2. Intrinsic Faktor-Sekretion von Normalpersonen

Die I.F.-Sekretion von Normalpersonen in unserer Untersuchung (Basalsekretion: I.F.-Konzentration (29,4 $\pm$ 14) U pro ml, I.F.-Gesamtsekretion (3013 $\pm$ 1800) U pro h; Sekretion nach PG-Stimulation: I.F.-Konzentration (41,5 $\pm$ 22) U pro ml, I.F.-Gesamtsekretion (9378 $\pm$ 1700) U pro h)

liegt ähnlich wie sie ARDEMAN, CHANARIN und DOYLE (Basalsekretion: I.F.-Konzentration 25 U pro ml, I.F.-Gesamtsekretion 3600 u pro h; Sekretion nach Histaminstimulation: I.F.-Konzentration 56 U pro ml, I.F.-Gesamtsekretion 8900 U pro h) ermittelt haben (10). Davon abweichend gaben RÖDBRO und CHRISTIANSEN (101) für die I.F.-Gesamtsekretion in der Basalsekretion (2800 ± 1940) U pro h und in der Stunde nach Histaminstimulation (15 400 ± 6650) U pro h nach Sekretionsstimulation einen höheren Wert an. Da unsere Messungen der I.F.-Sekretion von Normalpersonen in einer auch von anderen ermittelten Größenordnung liegen, sind sie geeignet, als Vergleichsbasis der I.F.-Sekretionswerte von Personen mehrere Jahre nach SPV mit Pyloroplastik bei Ulcus duodeni zu dienen.

5.2.3. Intrinsic Faktor-Sekretion bei Ulcus duodeni vor und nach Vagotomie

In unserer Magensekretionsanalyse wird in der Nachtfraktion und der Basalsekretion die Magensaftmenge, die Säuresekretion und die I.F.-Gesamtsekretion 4 Jahre und länger nach SPV mit Pyloroplastik bei Ulcus duodeni signifikant herabgesetzt im Vergleich zur Sekretion vor SPV. Dasselbe gilt für die Magensaftmenge und die Säuresekretion in der Stunde nach PG-Stimulation. Die von anderen Autoren

(BITSCH und Mitarb. (21), ADAMS und Mitarb. (4), VATN, SEMB und SCHRUMPF (132), MEIKLE und Mitarb. (91)) gleichfalls bemerkte signifikante Reduktion der I.F.-Sekretion kurze Zeit nach Vagotomie auch während der Stunde nach Stimulation der Magensekretion (siehe Abschnitt: I.F.-Sekretion nach Vagotomie im Literaturüberblick S.14ff.) können wir nicht bestätigen. Zwar wurden von diesen Autoren teils Personen nach anderen Operationsverfahren (BITSCH und Mitarb.: Trunkuläre Vagotomie mit Heinicke-Mikulicz Pyloroplastik; ADAMS und Mitarb.: (nicht näher ausgeführte) Vagotomie mit Pyloroplastik, bzw. Vagotomie mit Gastrojejunostomie; VATN, SEMB und SCHRUMPF: proximale gastrale Vagotomie ohne Pyloroplastik; MEIKLE und Mitarb.: "highly selective vagotomy" ohne Pyloroplastik, bzw. trunkuläre Vagotomie mit Pyloroplastik) untersucht, teils wurden andere Mittel zur Stimulation der Magensekretion verwendet (BITSCH und Mitarb.: Histamin; ADAMS und Mitarb.: Histamin; VATN, SEMB und SCHRUMPF: Pentagastrin; MEIKLE und Mitarb.: Histalog), dies erklärt aber nicht die Differenz der Befunde. Bei genauerer Durchsicht der einzelnen Meßwerte sehen wir, daß unsere Bestimmung der I.F.-Gesamtsekretion mehrere Jahre nach SPV mit Pyloroplastik in der Stunde nach Stimulation der Magensekretion ((9805 ± 1200) Units) gut mit den Werten der anderen Autoren nach Vagotomie (BITSCH und Mitarb.: 12 200 U; ADAMS und Mitarb.: 9883 U; VATN, SEMB und SCHRUMPF: 9995 U; MEIKLE und Mitarb.:

13 670 U nach trunkulärer Vagotomie und Pyloroplastik, bzw. 7096 U nach "highly selective vagotomy" ohne Pyloroplastik) übereinstimmt, während unsere präoperative I.F.-Bestimmung bei U.d.-Patienten ((13 581 ± 2100) U) niedriger als die Messungen von BITSCH und Mitarb.: 27 800 U, ADAMS und Mitarb.: 17 957 U, VATN, SEMB und SCHRUMPF: 17 062 und MEIKLE und Mitarb.: 25 285 U bzw. 23 272 U ist. Für unsere niedrigeren präoperativen Meßwerte können wir keine schlüssige Ursache finden. Vielleicht ist durch die kleine Zahl (n = 7) eine etwas ungünstige Auslese eingetreten. Allerdings ermittelten ARDEMAN, CHANARIN und DOYLE (10) bei U.d.-Patienten prae operationem noch niedrigere Werte (Basalsekretion: 1900 U; Sekretion nach Histamin-Stimulation: 8600 U) als wir.

Die von den oben aufgeführten Autoren (21,4,132,91) veröffentlichten Ergebnisse des Einflusses der Vagotomie auf die I.F.-Sekretion umfassen nur Untersuchungen an Personen kurze Zeit (bis 3 Monate) nach der Operation. Den von MEIKLE und Mitarb. (91) ausgesprochenen Verdacht, daß im Laufe der Jahre nach Vagotomie durch eine fortschreitende Gastritis eine kontinuierliche Abnahme der I.F.-Sekretion eintreten könnte, können wir nicht bestätigen. Unsere Untersuchung an Personen, die vor mehr als 4 Jahren operiert wurden, ergab keinen Hinweis in dieser Richtung. Die I.F.-Sekretion dieses Personenkreises unterscheidet

sich nicht von der I.F.-Sekretion von Personen kurze Zeit nach Vagotomie während der Stunde nach Stimulation der Magensekretion, wie wir gezeigt haben.

Die I.F.-Sekretion nach SPV bei U.d. ist während der Basalsekretion in unserer Untersuchung gleichfalls im Bereich der in der Literatur angegebenen Werte (hier: (2449 ± 1600) U pro h; ADAMS und Mitarb.: 1148 U pro h (4); VATN und Mitarb.: 2584 U pro h (132); MEIKLE und Mitarb.: 2430 U pro h nach trunkulärer Vagotomie mit Pyloroplastik bzw. 1273 U nach "highly selective vagotomy" ohne Pyloroplastik (91). Diese Ergebnisse geben uns keinen Anhalt, daß die I.F.-Sekretion nach SPV mit Pyloroplastik fortschreitend absinkt.

Wie wir schon früher (S. 47,53) feststellten, besteht kein signifikanter Unterschied der I.F.-Sekretion zwischen unseren Kollektiven nach SPV mit Pyloroplastik bei U.d. und von Normalpersonen. Es trat nur nach SPV eine Angleichung der vor SPV bei U.d. gegenüber Normalpersonen höheren Werte der I.F.-Sekretion an Normalwerte auf.

5.2.4. Intrinsic Factor-Sekretion bei Ulcus ventriculi

Untersuchungen über den Einfluß der Vagotomie bei U. ventriculi auf die I.F.-Sekretion liegen unseres Wissens bisher noch nicht vor. RÖDBRO (102) bestimmte die I.F.-

Sekretion bei Magenerkrankungen und fand eine I.F.-Sekretion in der Stunde nach Histaminstimulation bei U.v. am Magenkörper von (11200 ± 4800) U bei Männern und (12700 ± 5500) U bei Frauen. Man muß aber dabei berücksichtigen, daß die I.F.-Sekretionswerte seiner Bestimmungen (Normalpersonen: Männer: (17400 ± 6800) U; Frauen: (13700 ± 5100) U; U.d.-Patienten: Männer: (28200 ± 8700) U; Frauen: (18000 ± 5200) U) immer über unseren Werten (Normalpersonen: (9378 ± 4800) U; U.d.-Patienten: (13581 ± 5400) U) lagen. Die I.F.-Sekretion nach SPV bei U.v. in unserer Untersuchung (Basalsekretion: (767 ± 770) U pro h; Sekretion nach PG-Stimulation: (2209 ± 1700) U pro h) liegt in einem Bereich, die RÖDBRO, CHRISTIANSEN und SCHWARTZ in der Stunde nach Histaminstimulation bei Magenkarzinomen: 1700 U, ausgeprägter atrophischer Gastritis: 2100 U und Anazidität: 1800 fanden (100). In diesem Zusammenhang ist es interssant, daß wir nach SPV bei U.v. gleichfalls eine Anazidität feststellten.

Die I.F.-Sekretion nach SPV bei U.v. ist deutlich höher als die I.F.-Sekretion von Patienten mit Perniziöser Anämie (in der Stunde nach Histaminstimulation: ARDEMAN und CHANARIN (9): 0 - 240 U pro h; IRVINE und Mitarb. (72): 0 - 110 U pro h). Um eine ausreichende Vit. B_{12}-Resorption im Schilling Test zu erzielen, ist eine tägliche I.F.-Sekretion von ungefähr 500 Units notwendig (11).

5.2.5. Kritische Betrachtung unserer Schaubilder

In den Schaubildern (Abb. 5, 8, 9) sehen wir nach SPV mit Pyloroplastik bei U.d. einen Anstieg der I.F.-Konzentration und der I.F.-Gesamtsekretion auf Spitzenwerte unmittelbar nach PG-Stimulation, und dann innerhalb einer halben Stunde wieder rasch ein Absinken auf basale Werte. Dieses "Alles oder Nichts"-Verhalten der I.F.-Ausschüttung nach Applikation einer die Magensekretion stimulierenden Substanz wie Histamin, Histalog oder Pentagastrin ist schon öfters von Normalpersonen berichtet worden (71, 72, 10, 101). Diese Charakteristik des Sekretionsverhaltens wird durch die Vagotomie bei Ulcus duodeni nicht tangiert.

Es fällt aber auf, daß diese Sekretionscharakteristik der "Alles- oder Nichts"-Ausschüttung des I.F. nach SPV bei U.v. nicht besteht (Abb. 5, 10, 11). Auf die möglichen Ursachen der unterschiedlichen I.F.-Sekretion nach SPV bei U.d. und U.v. gehen wir später eingehender ein (S. 84ff.)

Der "Auswascheffekt" von I.F. nach Stimulation kann durch die Lage des I.F. an der Oberfläche der Zelle erklärt werden. JACOB und GLASS beobachteten eine Fluoreszenz an der Membran der Parietalzellen, nachdem sie die Parietalzellen mit I.F.-Antikörpern und fluoreszierendem Anti-Immunoglobin IgG versetzten (74). Man kann diese "Alles oder Nichts"-Ausschüttung des I.F. vermeiden, wenn man

die Menge des Sekretionsstimulans kontinuierlich steigert. Mittels einer PG-Infusion von anfänglich 0,028 µg/kg/h bis nach 2 Stunden 6 µg/kg/h kann ein hohes I.F.-Plateau über 2 Stunden erreicht werden (130).

Schaubild 12 bestätigt den schon früher berichteten (71) allgemeinen Zusammenhang einer Zunahme der I.F.-Sekretion bei Steigerung der Säuresekretion, mit Ausnahme der Sekretionswerte nach SPV bei U.v.

5.3. Veränderung der I.F.-Sekretion nach SPV bei U.d. im Vergleich zu anderen Bestandteilen des Magensekrets

Beim Vergleich der Säure- und I.F.-Konzentration in unserer Untersuchung fällt auf, daß die Säurekonzentration von Personen mehrere Jahre nach SPV bei U.d. gegenüber Normalpersonen und U.d.-Patienten in der Nachtfraktion, Basalsekretion und der Sekretion nach PG-Stimulation jeweils signifikant vermindert ist, während die I.F.-Konzentration zwischen diesen Kollektiven keinen signifikanten Unterschied zeigt. Nicht so klare Verhältnisse ergibt der Vergleich der Säure- und I.F.-Gesamtsekretion. Während die Säuremenge mehrere Jahre nach SPV bei U.d. gegenüber Normalpersonen und U.d.-Patienten bis auf den Kontrast "Personen nach SPV bei U.d." gegen "Normalpersonen" in der Stunde nach PG-Stimulation signifikant vermindert ist, sehen wir im Gegensatz zur I.F.-Konzentration eine

signifikante Abnahme der I.F.-Gesamtsekretion nach SPV bei U.d. gegenüber präoperativ in der Nachtfraktion und der Basalsekretion. Wie schon in den Ergebnissen (S. 53) bemerkt, bewirkt die signifikante Abnahme der Magensaftmenge nach SPV bei U.d. gegenüber vor SPV in der Nachtfraktion und Basalsekretion eine Signifikanz der Reduktion der I.F.-Gesamtsekretion, im Gegensatz zur nicht signifikanten Verringerung der I.F.-Konzentration.

Die I.F.-Sekretion mehrere Jahre nach SPV mit Pyloroplastik bei U.d. unterscheidet sich von der Pepsinsekretion, wie sie BRÜCKNER, KARRA-KOSTIS und HOLLE 2 Monate nach SPV bei U.d. fanden (22, 23). Sie stellten während der Nachtfraktion und der Basalsekretion sowohl bei der Konzentration als auch bei der Gesamtsekretion nach SPV mit Pyloroplastik bei U.d. eine signifikante Herabsetzung fest, während sie nach PG-Stimulation eine signifikante Erhöhung sowohl bei der Pepsinkonzentration als auch bei der Gesamtsekretion bemerkten. In einer späteren Untersuchung über die Pepsinsekretion während eines Zeitraums von durchschnittlich 2 Monaten, 20 Monaten und 50 Monaten nach SPV mit Pyloroplastik konnte BARNET (13) den Anstieg der Pepsinkonzentration in der PG-stimulierten Fraktion gegenüber präoperativ nicht bestätigen. Er fand nach PG-Stimulation gleichfalls wie in der Nachtfraktion und der Basalsekretion eine Abnahme der Pepsinkonzentration und Pepsingesamtsekretion.

Die Elektrolytsekretion entwickelt sich 2 Monate nach SPV bei U.d. unterschiedlich. Während sich die Na-Sekretion nach SPV mit Pyloroplastik nicht verändert, sah KARRA-KOSTIS eine signifikante Abnahme sowohl der Kalium- als auch der Chloridgesamtsekretion in der Basal- und PG-stimulierten Fraktion. Die Calciumgesamtsekretion nahm in der Basalsekretion ab, während sie nach PG-Stimulation zunahm (82).

BRÜCKNER, PFISTER und HOLLE (24) berichten über ein gleichfalls unterschiedliches Verhalten der einzelnen Magenschleimbestandteile 2 Monate nach SPV mit Pyloroplastik bei U.d. So war sowohl die Proteinkonzentration als auch die Proteingesamtsekretion nach SPV mit Pyloroplastik bei U.d. während der PG-Stimulation signifikant erhöht, im Gegensatz zur Sialsäuregesamtsekretion, bei der während der PG-Stimulation eine signifikante Abnahme eintrat. Die Hexosaminkonzentration und -gesamtsekretion zeigte nach SPV mit Pyloroplastik bei U.d. während der Basalsekretion und die Hexosaminkonzentration auch nach PG-Stimulation eine signifikante Steigerung (24). UNSINN (128), der die Arbeit von BRÜCKNER, PFISTER und HOLLE (24) fortführte und die einzelnen Bestandteile des Magenschleims im Verlaufe von 1 bis 5 Jahren nach SPV und Pyloroplastik untersuchte, bestätigte den Anstieg der Hexosaminsekretion innerhalb des postoperativen Verlaufs,

den Abfall der freien Sialsäurekonzentration und Sialsäuregesamtsekretion. Im Gegensatz zu (24) sah UNSINN eine Abnahme der Proteingesamtsekretion nach 5 Jahren postoperativ.

Wenn wir die verschiedenen Parameter der Magensekretion nach SPV mit Pyloroplastik bei U.d. betrachten, so sehen wir ein ähnliches Verhalten der I.F.-, der Pepsinsekretion, wie BARNET (13) sie fand, und der Säuresekretion, mit dem Unterschied, daß die Reduktion der Säurekonzentration und Säuregesamtsekretion nach SPV bei U.d. gegenüber präoperativ jeweils signifikant ist, während die Abnahme der I.F.-Konzentration nach SPV bei U.d. im Vergleich zu vor SPV in der Nachtfraktion und Basalsekretion nicht signifikant ist und wir nach PG-Stimulation eine nicht signifikante Zunahme der I.F.-Konzentration beobachten. Da Intrinsic Faktor und Säure durch die gleichen Zellen (Parietalzelle) sezerniert werden, überrascht das ähnliche Verhalten der beiden Sekrete nach Unterbrechung der vagalen Innervation durch die SPV nicht. Die Ausschaltung der vagalen Innervation der Hauptzellen dürfte gleichfalls eine verminderte Sekretfreisetzung, wie es die Pepsinsekretion zeigt, bewirken.

Die gleichartige cholinerge Stimulation der I.F.- und der Säuresekretion wird dadurch demonstriert, daß die insulinstimulierte I.F.- und Säuresekretion durch gleichzeitige

Gabe von Atropin signifikant reduziert wird (111).

Andererseits läßt sich durch Calciumglukonatinfusion ein signifikanter Anstieg der Pepsin- und I.F.-Sekretion erzielen, während die Steigerung der Säuresekretion nicht signifikant ist, was eine zusätzliche Rolle von Calcium als Stimulator der makromolekularen Sekretion nahelegt (131).

Eine unterschiedliche Sekretionscharakteristik der Magensäure und des I.F. zeigt sich bei Gabe des Histamin H_2-Rezeptorenblockers Cimetidin. Die durch Betazol bedingte Sekretionssteigerung der Säure-, Pepsin- und I.F.-Konzentration und Gesamtsekretion wird durch gleichzeitige Gabe von 300 mg Cimetidin verhindert, während die basale Ausschüttung von I.F. und Pepsin im Gegensatz zur Säuresekretion nicht behindert wird (20). Dieselben Beobachtungen machten FIELDING und Mitarb. (44), die durch gleichzeitige Gabe von Cimetidin mit Pentagastrin den "Auswascheffekt" von PG auf die I.F.-Sekretion verhinderten. Es sieht so aus, wie HIRSCHOWITZ (53) in einem Diskussionsbeitrag zu (20) meinte, daß Cimetidin eher eine Hemmung der I.F.-Freisetzung bewirkt, die eigentliche I.F.-Sekretion aber nicht tangiert, im Gegensatz zur Magensäurebildung.

Grundlegend verschiedene Arten der Reaktion auf stimulierende und inhibierende Substanzen von Pepsinogen und I.F.

in einer Kaninchenmagenmukosakultur zeigten KAPADIA und DONALDSEN (80). So kann die Acetylcholinstimulation auf die Sekretion beider Substanzen durch Atropin aufgehoben werden, während Atropin nur die Basalsekretion des I.F. hemmt, und die basale Pepsinsekretion unbeeinflußt bleibt. Anwesenheit von 50 mmol HCl verdoppelte die Pepsinsekretion, während die I.F.-Sekretion aufgehoben wurde. Die Autoren (80) meinen, daß dieser Effekt eventuell auch zum raschen Absinken der unmittelbar nach Stimulation hohen I.F.-Sekretion ("Auswascheffekt") führt, weil mit einer Verzögerung im Vergleich zur I.F.-Sekretion die Säuresekretion stimuliert wird.

Es stellt sich die Frage, ob die die Magensekretion stimulierenden Substanzen wie Pentagastrin überhaupt zu einer Steigerung der I.F.-Synthese führen, oder ob durch die Stimulation der Parietalzellen nur die Freisetzung von vorgebildetem I.F. bewirkt wird. Es wäre möglich, daß diese Stimulantien, genauso wie als Substanz mit entgegengesetzter Wirkung Cimetidin, nur die Durchlässigkeit der Membran der Parietalzelle für I.F. verändern, in den Syntheseprozeß des I.F. aber nicht eingreifen.

Welche Bedeutung die Tatsache für die I.F.-Sekretion hat, daß die Histamin-Konzentration in der Magenmukosa nach Vagotomie höher als bei Normalpersonen ist, läßt sich nicht unmittelbar ableiten (125). Man könnte annehmen, daß

die verminderte Freisetzung von Histamin aus der Mukosa nach Vagotomie ein Faktor für eine Abnahme der Säure- und I.F.-Sekretion ist, in gleicher Weise wie die erhöhte Freisetzung von Histamin aus der Magenmukosa von U.d.-Patienten vor der Op. einen Faktor für eine erhöhte Säure- und I.F.-Sekretion darstellt (124).

Insgesamt dürfte die Kontrolle der I.F.-Sekretion ein komplexer Regelungsvorgang sein, bei der stimulierende (vagale, cholinerge) und hemmende (anticholinerge, Säurekonzentration) Einflüsse ineinandergreifen. Gleichzeitig verändert auch die Vagotomie (Denervierung) die Reaktion auf hemmende und stimulierende Einflüsse. So zeigten HIRSCHOWITZ und Mitarb. (52), daß Atropin nach "highly selective vagotomy" bei Hunden Urecholine ("gastric stimulator") kompetitiv hemmt, während vor der Vagotomie eine nicht kompetitive Hemmung bestand.

5.4. Vergleich von histologischen Untersuchungen an der Fundusschleimhaut nach SPV und Pyloroplastik bei U.d. und U.v. mit unseren Ergebnissen der I.F.-Sekretion

Wenn wir unsere Ergebnisse mit den histologischen Untersuchungen an der Fundusschleimhaut nach SPV mit Pyloroplastik bei U.d. und U.v., die G.E. HOLLE (69) durchführte, vergleichen, so finden wir eine deutliche Parallelität der Befunde. Sie sah nach SPV mit Pyloroplastik bei Ulcus

duodeni keine pathomorphologischen Zeichen, wie atrophische Gastritis, keine vermehrten entzündlichen Veränderungen und keine traumatischen Wandschädigungen. Wir sahen keine signifikanten Unterschiede der I.F.-Sekretion nach SPV mit Pyloroplastik bei U.d. gegenüber Normalpersonen, nur eine Angleichung der prae op. erhöhten Werte an die Werte von Normalpersonen. Allerdings weist G. E. HOLLE (69) auf eine schon frühpostoperativ vorhandene signifikante Abnahme der Dichte der Belegzellpopulation bei U.d. hin (74,15 % $\pm$ 1,53), die spätpostoperativ (nach 4 Jahren: 78,13 % $\pm$ 1,11) noch etwas zunahm. Andere Autoren fanden keine Abnahme der Belegzellen und elektronenoptische Veränderungen der Parietalzellen kurze Zeit nach Op. (1, 2, 105). Zum Teil wird über eine Zunahme einer atrophischen Gastritis (105) und eine Ausdehnung einer Gastritis von Antrum, kleiner Kurvatur in die Corpus- und Fundusregion berichtet (90).

Die signifikanten Unterschiede der I.F.-Sekretion nach SPV bei U.d. und U.v. während der Basalsekretion und nach PG-Stimulation, wie wir sie feststellten, können ihre Ursache in den ausgeprägten pathomorphologischen Veränderungen bei Ulcus ventriculi ("z.B. erweiterte dystrophische Drüsen, intestinale Metaplasie, entzündliche und bindegewebige Induration mit weitgehendem Schwund der Belegzellen") haben, wie sie G. E. HOLLE (69) beschrieb.

Diese Veränderungen sind schon vor der Op. vorhanden, treten nach der Op. vermehrt auf und haben eine bindegewebige Umwandlung der Magenmukosa mit Verdrängung der spezifischen Drüsenzellen zur Folge (69).

5.5. Grundlagen der unterschiedlichen Intrinsic Faktor-Sekretion nach SPV bei U.d. und U.v.

Wir gehen davon aus, daß das peptische Geschwür keine Einheit darstellt. Beschäftigen wir uns zunächst mit dem Ulcus ventriculi, da nach SPV hier im Gegensatz zum U.d. bei der I.F.-Sekretion eine erhebliche Abweichung von unserem Normalkollektiv auftrat. Beim U.v. unterscheidet JOHNSON (77) drei Gruppen. 57 % von 5000 untersuchten U.v.-Patienten haben ein einzelnes Geschwür an der Minorseite und eine Säuremindersekretion. Die anderen 2 Gruppen des U.v. (U.d. und U.v. sind miteinander vergesellschaftet und praepylorische Ulcera) haben wie das U.d. eine Säurehypersekretion. Als Ursache des Magengeschwürs werden mehrere Faktoren diskutiert, wie antrale Stase wegen einer Pylorusstenose mit nachfolgender Hypergastrinämie und einer resultierenden Säureerhöhung (43), Veränderungen im pylorisch-antralen Nervengewebe (Wucherung von neuralen Strukturen und von umgebenden Hüllzellen) mit nachfolgender Pylorusdysfunktion (115), verminderte Mukosabarriere gegen die Säurerückdiffusion, Gallereflux in den Magen (98) und eine vorbestehende Gastritis. Das

Magengeschwür im Corpusbereich ist meist keine alleinige Läsion der Magenwand, sondern ist von einer diffusen Gastritis umgeben, mit Rundzellinfiltration, Verminderung der Säure- und Pepsin-produzierenden Zellen, Abnahme der Epitheldicke und Metaplasie der Magendrüsen in intestinale Zellen (98). Ähnliche histologische Befunde nach SPV bei U.v., die schon praeoperativ vorhanden waren und postoperativ verstärkt auftraten, erhob G.E. HOLLE (69), wie im vorherigen Abschnitt (S. 83) berichtet wurde. GEAR, TRUELOVE und WHITEHEAD (45) nehmen an, daß die Gastritis der Grundprozeß ist, und daß sich das Geschwür erst sekundär entwickelt, da sie eine Resistenz oder sogar eine Verschlechterung der Gastritis nach Abheilung der Ulceration bemerkten. Die Gastritis breitet sich vom Pylorus cranialwärts aus, und je höher das Magengeschwür liegt, desto stärker die Umwandlung der Magenschleimhaut (98). Betrachten wir diese morphologischen Befunde, dann wird die gegenüber Normalpersonen verminderte I.F.-Sekretion, die RÖDBRO und Mitarbeiter (100, 102) bei U.ventriculi am Magenkorpus fanden, und die in unseren Bestimmungen nach SPV noch abnimmt, verständlich. Auf Grund der gastritischen Veränderung (mit bindegewebiger Induration und Verdrängung der spezifischen Drüsenzellen) der Mukosa bei U.v. am Magenkörper sind die Säure- und I.F.-Sekretion vermindert. Die Vagotomie dürfte beim U.v. eine Beschleunigung der gastritischen Umbauprozesse mit nachfol-

gender verminderter gastraler Sekretion bewirken.

MEIKLE und Mitarb. (90) weisen auf eine Gastritis am Pylorusbereich und entlang der kleinen Kurvatur auch beim U.d. hin, die sich nach Vagotomie ausdehnt und an Intensität zunimmt. Doch wird über solche ausgeprägten gastritischen Veränderungen der Magenmukosa wie beim U.v. beim U.d. nicht berichtet.

Allgemein ist eine enge umgekehrte Proportionalität zwischen der I.F.-Sekretion und der Säuresekretion mit der Ausprägung einer Gastritis unabhängig von einer Ulkusentstehung festgestellt worden (33, 103). Es wäre nun interessant zu überprüfen, wie groß der Anteil der Patienten ist, die kurze Zeit nach SPV bei U.v. eine Magensäuresekretion nach Stimulation aufweisen, die später auf Grund einer entzündlichen Umwandlung der Magenmukosa abnimmt.

5.6. Vitamin B_{12}-Resorption im Intestinaltrakt nach Vagotomie und die Abhängigkeit von der Säure- und I.F.-Sekretion

AOKI, TANAKA und NAGAO (8), COX und Mitarb. (36) sowie MUYSHONDT und SCHWARTZ (96) haben gezeigt, daß die Resorption von ungebundenem Vit. B_{12}, die durch den Schillingtest gemessen wird, nach Vagotomie vermindert ist. Andererseits können wir nicht die Aufnahme von freiem Vit. B_{12} im Intestinaltrakt mit der Aufnahme von gebundenem, d.h. an Eiweiß gekoppeltem, Vit. B_{12} gleichsetzen. Die Freisetzung des in der Nahrung an Eiweiß gebundenem Vit. B_{12} geschieht wahrscheinlich im Magen und ist zumindest in vitro von der Magensäure und vom Pepsin abhängig (5, 35, 109). Wird das ^{57}Co-Vit. B_{12} vorher an Hühnerserum gebunden, so ist die Resorption von gebundenem ^{57}Co-Vit. B_{12} mit der Höhe der Magensäuresekretion eng korreliert. Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen der Aufnahme von gebundenem ^{57}Co-Vit. B_{12} bei Personen mit vollständiger Vagotomie nach dem Hollander Test und Normalpersonen bzw. Personen mit unvollständiger Vagotomie nach dem Hollander Test (117). Die gleiche verminderte Resorption von an Hühnereier gebundenem Vit. B_{12} gegenüber einer besseren Resorption von freiem Vit. B_{12} wurde bei einer Gruppe von Patienten nach Magenresektion beobachtet (40). So scheint der Vit. B_{12}-Wert der Nahrung

nicht nur von seinem absoluten Gehalt abzuhängen, sondern auch von dem Grad, mit welchem Vit. B_{12} aus der Nahrung freigesetzt werden kann.

Für unsere Betrachtungen der Vit. B_{12}-Bilanz ergibt sich somit ein zweifacher Bezugspunkt. Einerseits hängt die Vit.B_{12}-Resorption von der I.F.-Sekretion ab, andererseits ist die Freisetzung von Vit. B_{12} aus der Nahrung zumindest teilweise von der Säuresekretion des Magens abhängig. Patienten mit Perniziöser Anämie, d.h. fehlender oder sehr niedriger I.F.-Sekretion zeigen sowohl eine extrem niedrige Aufnahme von an Nahrung gebundenem als auch freiem Vit. B_{12} (40). Es wäre nun von Interesse die Vit. B_{12}-Resorption von Personen mit niedriger I.F.-Sekretion und meist fehlender Säuresekretion, wie es für unser Untersuchungskollektiv auf die Personen nach SPV bei U.ventriculi zutrifft, zu bestimmen.

5.7. Frage der Entwicklung einer Vit. B_{12}-Mangelkrankheit nach Vagotomie

Was die obige Frage bei niedriger I.F.-Sekretion z.B. nach Vagotomie bei U.ventriculi betrifft, so dürfen wir nicht nur von den absoluten Zahlen der I.F.-Sekretion ausgehen.

Perniziöse Anämie tritt häufig bei Krankheiten auf, die

durch Autoantikörper verursacht werden. So haben etwa 10 % von Patienten mit primärer Hypothyreose, 2 % von Pat. mit Basedow-Krankheit und 4 % von Pat. mit Insulin abhängigem Diabetes Perniziöse Anämie. Sera von diesen Patienten enthalten oft Magenantikörper, besonders AK gegen Parietalzellen. Bemerkenswert ist ferner die Kombination in einer Häufigkeit von etwa 40 % von erworbener Hypogammaglobulinämie und P.A., da die B-Lymphozyten, die die humoralen AK bilden, bei diesem Patientenkollektiv vermindert sind. Hieraus kann man vermuten, daß die zelluläre Immunität für die Entwicklung der P.A. gleichfalls eine Rolle spielt (70, 75, 126). Die Entwicklung der P.A. scheint in Stufen abzulaufen. AK gegen Parietalzellen führen zu einer Abnahme dieser Zellen in der Magenschleimhaut mit einer atrophischen Gastritis (118, 121). Die Verminderung der Parietalzellen bedingt eine herabgesetzte Sekretion des I.F. Gleichzeitig wird die noch sezernierte I.F.-Menge durch humorale AK neutralisiert (106). CHANARIN und JAMES (31) fanden bei 25 P.A.-Patienten im Rahmen von immunologischen Untersuchungen bei 24 mindestens einen der drei folgenden immunologischen Prozesse gegen I.F.: Lymphozyten mit zellulärer Immunität gegen I.F., humorale AK gegen I.F. entweder im Serum oder im Magensaft. Sie zogen daraus den Schluß, daß die P.A. eine Krankheit mit einheitlicher Störung auf immunologischer Grundlage darstellt. Es bestehe kein Anhalt für die

Ansicht, daß einfache atrophische Gastritis zu einem ausreichenden I.F.-Mangel führt, um eine P.A. hervorzurufen.

Für unsere Untersuchungen ergibt sich hieraus, daß wir nicht annehmen können, daß die I.F.-Sekretion selbst bei Entwicklung einer atrophischen Gastritis z.B. nach Vagotomie bei U.v. so weit abfällt, daß es zu ernsthaften Vit. B_{12}-Mangelzuständen (Perniziöse Anämie oder funikuläre Spinalerkrankung) kommt. Bei Erhaltenbleiben des Organs (im Gegensatz zur Magenresektion) dürfte die I.F.-Sekretion ohne Mitwirkung von Autoimmunprozessen nicht in den Bereich der I.F.-Sekretion von Patienten mit P.A. absinken. Das zeigt auch eine vergleichende Untersuchung der I.F.-Sekretion mit den entsprechenden histologischen Befunden bei chronischen Gastritiden und P.A., bei der keine Überlappung der I.F.-Sekretion selbst von ausgeprägtesten Formen von gastraler Atrophie und von P.A. gefunden wurde (103).

6. ZUSAMMENFASSUNG

Wir studierten bei insgesamt 46 Probanden die Intrinsic Faktor-Sekretion.

Während der Nachtfraktion, der Basalsekretion und der Sekretion nach Pentagastrinstimulation wurde neben der I.F.-Konzentration und der I.F.-Gesamtsekretion die Magensekretmenge, die Säurekonzentration, die Säuregesamtsekretion und der $\frac{\text{Säure}}{\text{I.F.}}$ - Quotient ermittelt.

Zur Messung der I.F.-Sekretion wurde eine Modifikation des von ARDEMAN und CHANARIN (9) erstmals angegebenen Radioimmunoassays angewandt.

Im Vorversuch zur Ermittlung des Antiserums für die Radioimmunbestimmung des I.F. wurden Sera von 9 Patienten mit Perniziöser Anämie bzw. funikulärer Spinalerkrankung auf Antikörper gegen I.F. untersucht. Das Serum einer Patientin wies einen AK-Titer über 5 Units pro ml (ca. 385 Units pro ml) auf. Dieses Serum wurde als Antiserum bei der Radioimmunbestimmung des I.F. verwandt.

Die Magensekretion von Personen 4 Jahre und länger nach SPV mit Pyloroplastik bei Ulcus duodeni (n = 19) wurde mit der Magensekretion von Normalpersonen (n = 8), U.d.-Patienten vor SPV (n = 7) und Personen nach SPV bei U. ventriculi (n = 8) verglichen.

Es wurden folgende Ergebnisse der Intrinsic Faktor-Sekretion erzielt:

a) Mehrere Jahre nach SPV bei U. duodeni besteht kein signifikanter Unterschied der I.F.-Sekretion gegenüber Normalpersonen. Während die I.F.-Gesamtsekretion in der Basalsekretion mehrere Jahre nach SPV bei U.d. 81,3 % des Wertes von Normalpersonen ausmacht, ist die I.F.-Menge nach PG-Stimulation von Personen nach SPV bei U.d. mit 104,6 % gegenüber Normalpersonen leicht erhöht. Die I.F.-Konzentration von Personen mehrere Jahre nach SPV bei U.d. liegt in der Basalsekretion bei 79,9 % und nach PG-Stimulation bei 116 % des Wertes von Normalpersonen.

b) Die I.F.-Gesamtsekretion nimmt mehrere Jahre nach SPV bei U.d. in der Basalsekretion um 53,3 % signifikant gegenüber präoperativ ab, während die Abnahme um 27,8 % nach PG-Stimulation und die Abnahme der I.F.-Konzentration um 20,6 % und die Zunahme der I.F.-Konzentration nach PG-Stimulation um 15,2 % nicht signifikant sind.

c) Nach SPV bei U. ventriculi beträgt die I.F.-Gesamtsekretion in der Basalsekretion 31,3 % und nach PG-Stimulation 22,5 % des Wertes von Personen mehrere Jahre nach SPV bei U.d. Die Unterschiede sind

signifikant. Die I.F.-Konzentration unterscheidet sich nach SPV bei U. ventriculi und U. duodeni gleichfalls signifikant. Nach SPV bei U.v. beträgt die I.F.-Konzentration in der Basalsekretion 32,8 % und nach PG-Stimulation 43 % des Wertes von Personen nach SPV bei U.d.

Unsere I.F.-Sekretionswerte mindestens 4 Jahre nach SPV und Pyloroplastik bei U.duodeni wurden mit in der Literatur veröffentlichten Ergebnissen kurze Zeit nach Vagotomie bei U.duodeni verglichen, und es wurde gezeigt, daß unsere Werte im Rahmen der bisher veröffentlichten Werte liegen. Es wurde hervorgehoben, daß auf Grund dieser Übereinstimmung wir nicht annehmen, daß nach Vagotomie bei U.duodeni eine stetige Abnahme der I.F.-Sekretion eintreten könnte, wie es geäußert wurde.

Die I.F.-Sekretion wurde in Beziehung zur Sekretion von anderen Magensaftbestandteilen nach SPV gesetzt und mit Befunden von histologischen Magenschleimhautuntersuchungen nach SPV verglichen.

Als Hauptfaktor der verminderten I.F.-Sekretion nach SPV bei U. ventriculi im Vergleich zur I.F.-Sekretion nach SPV bei U. duodeni wurde eine schon vor SPV bei U.v. bestehende diffuse Gastritis, die sich nach SPV noch verstärkt, genannt.

Mögliche Auswirkungen der SPV mit Pyloroplastik auf die Vit. B_{12}-Resorption und die Entwicklung von Vit B_{12}-Mangelkrankheiten wurden angesprochen. Es wurde darauf hingewiesen, daß die I.F.-Sekretion ohne Beteiligung autoimmunologischer Prozesse nicht so stark absinken kann, damit sich eine Perniziöse Anämie entwickelt.

7. TABELLARISCHER ANHANG

7.1. Tabelle 1: Antikörpertitration

Tabelle 1:
Konzentration der Antikörper gegen Intrinsic Faktor in Sera von Patienten mit Perniziöser Anämie bzw. funikulärer Spinalerkrankung.

	1.Tag	2.Tag	
M. M.	3,2	1,5	
S. M.	1,5	2,5	
R. B.	-	-	
O. H.	4,0	3,7	
G. Sch.	3,8	-	
P. M.	-	1,8	
P. S.	-	2,5	
M. H.	1,3	3,7	
J. Sch.	121,5	123,5	(1,0 ml Serum)
		121,[illegible]	(0,5 ml Serum)
		39,3	(0,1 ml Serum A)
		40,8	(0,1 ml Serum B)
		36,7	(0,1 ml Serum C)
		37,8	(0,1 ml Serum D)

7.2. Tab. 2 - 31: Ergebnisse der Magensekretionsanalysen

Die Ergebnisse der Magensekretionsanalysen werden in folgender Reihenfolge in Tabellenform aufgeführt:

Magensekretmenge:	Tabellen 2 - 6
Säurekonzentration:	Tabellen 7 - 11
Magensäuregesamtsekretion:	Tabellen 12 - 16
Intrinsic Faktor-Konzentration:	Tabellen 17 - 21
Intrinsic Faktor-Gesamtsekretion:	Tabellen 22 - 26
$\frac{\text{Säure}}{\text{Intrinsic Faktor}}$ - Quotient:	Tabellen 27 - 31

Tabelle 2:

Menge des Magensekrets.

	Alter (Jahre)	Geschlecht	Nacht-fraktion (ml)	Basalsekretion (ml pro h)	Sekretion nach PG-Stimulation (ml pro h)
Normalpersonen :					
A. D.	32	w	65	112	183
R. G.	22	m	32	88	270
K.-O. B.	40	m	98	130	220
O. B.	46	m	49	98	244
H. S.	31	w	38	128	238
W. L.	25	m	80	98	233
A. St.	21	m	83	81	269
F. St.	23	m		64	201
Median $\tilde{x}$:	28		65	98	235,5
arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung: ($x \pm \sigma$)	30 ± 9,2		63,5 ± 24	100 ± 23	232 ± 31
arith. Mittelwert ± Standardabweichung des Mittelwerts : ($x \pm \sigma_{\bar{x}}$)	30 ± 3,3		63,5 ± 9,4	100±8,1	232 ± 11
Personen weniger als 4 Jahre nach SPV bei U.duodeni :					
K. G.	46	m	32	124	196
E. W.	53	m	53	88	153
W. J.	29	m	43	178	254
J. D.	51	m	47	134	240

Tabellen 1.4:

Werte des [illegible]

	Alter (Jahre)	Geschlecht	Nacht-fraktion (ml)	Basalsek-retion (ml pro h)	Sekretion nach PG-Stimulation (ml pro h)
U.duodeni-Patienten vor SPV :					
P. W.	27	m	1[illegible]	[illegible]	[illegible]
M. B.	49	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
W. K.	33	m	[illegible]	[illegible]	[illegible]
R. H.	51	m	[illegible]	[illegible]	[illegible]
A. B.	23	m	11[illegible]	[illegible]	[illegible]
K. B.	42	m	1[illegible]	[illegible]	383
H. R.	60	m		[illegible]	[illegible]
Median $\tilde{x}$:	42		1[illegible]	[illegible]	[illegible]
$\bar{x} \pm \sigma$:	40,7 ± 14		1[illegible] ± 41	[illegible] ± 48	[illegible] ± [illegible]
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	40,7 ± 5,2		1[illegible] ± 17	[illegible] ± 18	[illegible] ± [illegible]
[illegible] nach SPV bei U.[illegible] :					
O. Ö.	63	m	[illegible]	144	135
H. W.	71	m	[illegible]	[illegible]	[illegible]
A. F.	55	m	[illegible]	[illegible]	[illegible]
A. H.	55	m	[illegible]	[illegible]	[illegible]
H. Sch.	39	m	[illegible]	[illegible]	[illegible]
W. H.	32	m	[illegible]	[illegible]	[illegible]
J. R.	44	m	[illegible]	[illegible]	[illegible]
M. W.	69	m	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Median $\tilde{x}$:	55		[illegible]	[illegible]	100
$\bar{x} \pm \sigma$:	[illegible] ± [illegible]		[illegible] ± [illegible]	[illegible] ± [illegible]	111 ± 63
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	53,5 ± 5,1		[illegible] ± [illegible]	[illegible] ± [illegible]	111 ± [illegible]

Tabelle 5:

Menge des Magensekrets.

	Alter (Jahre)	Geschlecht	Nacht-fraktion (ml)	Basalsek-retion (ml pro h)	Sekretion nach PG-Stimulation (ml pro h)
Personen 4 Jahre und länger nach SPV bei U.duodeni :					
R. St.	40	m	25	148	169
H. St.	33	m	22	218	202
H. G.	42	m	28	94	230
K. B.	42	m	30	108	183
G. G.	36	m	45	98	277
W. A.	33	m	37	218	300
W. L.	55	m	28	50	135
A. K.	50	m	15	68	130
F. Z.	41	m	12	94	222
W. G.	50	m	41	86	195
K.-H. R.	33	m	79	234	379
H. S.	61	m	25	60	134
M. R.	35	m	20	106	237
H. St.	34	m	43	130	177
S. Sch.	51	m	45	148	300
E. Q.	38	m	47	74	231
H. K.	35	m	42	94	162
H. B.	57	m	67	124	165
R. L.	33	m	74	98	167
Median $\tilde{x}$:	40		37	98	195
$\bar{x} \pm \sigma$:	42 ± 9,2		38 ± 19	118 ± 54	210 ± 67
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	42 ± 2,1		38 ± 5	118 ± 13	210 ± 16

Tabelle 6 :

Menge des Magensekrets.

	Nachtfraktion	Basalsekretion	Sekretion nach PG-Stimulation
Prüfgröße H	16,665	11,338	22,474
Quantil	$\chi^2_{3;0,001}$=16,266	$\chi^2_{3;0,025}$= 9,348	$\chi^2_{3;0,0005}$=17,730
	∿ p < 0,001	∿ p < 0,025	∿ p < 0,0005
Kontraste :			
Normalpersonen gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= -2,158 ∿ 0,031 p= 0,031x3 p= 0,093	D= 0,614 ∿ 0,539	D= -0,983 ∿ 0,325
U.d.-Pat. vor SPV gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= -3,334 ∿ 0,0008 p= 0,0008x3 p= 0,0024	D= -2,630 ∿ 0,0085 p= 0,0085x3 p= 0,0255	D= -3,115 ∿ 0,0018 p= 0,0018x3 p= 0,0054
Personen nach SPV bei U.v. gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= 0,618 ∿ 0,537	D= 1,049 ∿ 0,294	D= 2,426 ∿ 0,015 p= 0,015x3 p= 0,045

Tabelle 7 :

Säurekonzentration des Magensekrets.

	Nachtfraktion (mEq pro l)	Basalsekretion (mEq pro l)	Sekretion nach PG-Stimulation (mEq pro l)
Normalpersonen :			
A. D.	39,6	29,4	94,7
R. G.	-	12,8	71,9
K.-O. B.	14,7	40,9	89,1
O. B.	30,5	22,2	69,8
H. S.	-	16,1	85,6
W. L.	102,4	39,9	96,4
A. St.	51,3	51,5	77,9
F. St.		10,1	62,0
Median $\tilde{x}$:	30,5	25,8	81,8
arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung : ($\bar{x} \pm \sigma$)	34,1 ± 36	27,9 ± 16	80,9 ± 13
arith. Mittelwert ± Standardabweichung des Mittelwertes : ($\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$)	34,1 ± 14	27,9 ± 5,4	80,9 ± 4,5
Personen weniger als 4 Jahre nach SPV bei U.duodeni :			
K. G.	-	4,7	43,2
E. W.	-	0,9	26,7
W. J.	-	-	53,9
J. D.	-	-	47,2

Tabellen 8,9 :

Säurekonzentration des Magensekrets.

	Nachtfraktion (mEq pro l)	Basalsekretion (mEq pro l)	Sekretion nach PG-Stimulation (mEq pro l)
U.duodeni-Patienten vor SPV :			
P. W.	50,1	63,0	104,6
M. B.	38,6	43,5	80,7
W. K.	44,5	28,2	73,4
R. H.	56,4	52,7	108,9
A. B.	22,5	28,6	79,5
K. B.	78,8	58,8	113,5
H. R.		45,1	90,6
Median $\tilde{x}$:	47,3	45,1	90,6
$\bar{x} \pm \sigma$:	48,5 ± 19	45,7 ± 14	93,0 ± 16
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	48,5 ± 7,7	45,7 ± 5,3	93,0 ± 6,1
Personen nach SPV bei U.ventriculi :			
O. Ö.	-	-	-
H. W.	-	-	-
A. F.	-	-	-
A. H.	-	-	0,64
H. Sch.	-	-	-
W. H.	-	-	-
J. R.	-	-	-
M. W.	-	-	-
Median $\tilde{x}$:	-	-	-
$\bar{x} \pm \sigma$:	-	-	0,08 ± 0,?
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	-	-	0,08 ± 0,1

Tabelle 10 :

Säurekonzentration des Magensekrets.

	Nachtfraktion (mEq pro l)	Basalsekretion (mEq pro l)	Sekretion nach PG-Stimulation (mEq pro l)
Personen 4 Jahre und länger nach SPV bei U.duodeni :			
R. St.	-	-	22,2
H. St.	-	-	57,7
H. G.	-	-	57,3
K. B.	-	-	22,5
G. G.	7,7	20,6	53,6
W. A.	-	-	17,2
W. L.	-	-	57,3
A. K.	-	-	17,8
F. Z.	-	5,1	82,9
W. G.	-	0,2	30,2
K.-H. R.	-	-	27,7
H. S.	-	-	55,8
M. R.	29,1	22,3	74,3
H. St.	8,1	-	29,1
S. Sch.	-	-	25,6
E. Q.	-	-	67,6
H. K.	-	-	28,2
H. B.	-	1,5	54,6
R. L.	1,5	21,2	81,2
Median $\tilde{x}$:	-	-	53,6
$\bar{x} \pm \sigma$:	2,4 ± 7,0	3,7 ± 8,0	45,4 ± 23
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	2,4 ± 1,6	3,7 ± 1,9	45,4 ± 5,1

Tabelle 11 :

Säurekonzentration des Magensekrets.

	Nachtfraktion	Basalsekretion	Sekretion nach PG-Stimulation
Prüfgröße H	24,418	31,199	31,606
Quantil	$\chi^2_{3;0,0005}$=17,730	$\chi^2_{3;0,0005}$=17,730	$\chi^2_{3;0,0005}$=17,730
	∿ p < 0,0005	∿ p< 0,0005	∿ p< 0,0005

Kontraste :

Normalpersonen gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= -2,698	D= -3,085	D= -2,496
	∿ 0,007	∿ 0,002	∿ 0,013
	p= 0,007x3	p= 0,002x3	p= 0,013x3
	p= 0,021	p= 0,006	p= 0,039
U.d.-Pat. vor SPV gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= -3,334	D= -4,076	D= -3,115
	∿ 0,0001	∿ 0,0001	∿ 0,0019
	p= 0,0001x3	p=0,0001x3	p= 0,0019x3
	p= 0,0003	p=0,0003	p= 0,0057
Personen nach SPV bei U.v. gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= 0,737	D=0,990	D= 2,811
	∿ 0,462	∿ 0,322	∿ 0,005
			p= 0,005x3
			p= 0,015

Tabelle 12 :

Magensäure-Gesamtsekretion.

	Nachtfraktion (mEq)	Basalsekretion (BAO) (mEq pro h)	Sekretion nach PG-Stimulation (MAO) (mEq pro h)
Normalpersonen :			
A. D.	2,574	3,296	17,325
R. G.	-	1,128	19,406
K.-O. B.	1,441	5,322	19,608
O. B.	1,495	2,176	17,025
H. S.	-	2,064	20,368
W. L.	8,190	3,908	22,470
A. St.	4,258	4,174	20,952
F. St.		0,648	12,472
Median $\tilde{x}$:	1,495	2,736	19,507
arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung : ($\bar{x} \pm \sigma$)	2,565 ± 2,9	2,840 ± 1,7	18,703 ± 3,1
arith. Mittelwert ± Standardabweichung des Mittelwertes : ($\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$)	2,565 ± 1,1	2,840 ± 0,6	18,703 ± 1,1
Personen weniger als 4 Jahre nach SPV bei U.duodeni :			
K. G.	-	0,578	8,459
E. W.	-	0,076	4,090
W. J.	-	-	13,669
J. D.	-	-	11,331

Tabellen 13, 14 :

Magensäure-Gesamtsekretion.

	Nachtfraktion (mEq)	Basalsekretion(BAO) (mEq pro h)	Sekretion nach PG-Stimulation (MAO) (mEq pro h)
U.duodeni-Patienten vor SPV :			
P. W.	6,460	12,100	36,810
M. B.	3,551	6,444	26,235
W. K.	2,447	5,522	22,250
R. H.	3,553	7,268	25,490
A. B.	2,655	5,958	25,208
K. B.	12,529	16,590	43,462
H. R.		9,201	37,670
Median $\tilde{x}$:	3,552	9,201	26,235
$\bar{x} \pm \sigma$:	5,199 ± 3,9	9,012 ± 4,2	31,018 ± 8,2
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	5,199 ± 1,6	9,012 ± 1,6	31,018 ± 3,1
Personen nach SPV bei U.ventriculi :			
O. Ö.	-	-	-
H. W.	-	-	-
A. F.	-	-	-
A. H.	-	-	0,058
H. Sch.	-	-	-
W. H.	-	-	-
J. R.	-	-	-
M. W.	-	-	-
Median $\tilde{x}$:	-	-	-
$\bar{x} \pm \sigma$:	-	-	0,007 ± 0,03
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	-	-	0,007 ± 0,01

Tabelle 15 :

Magensäure-Gesamtsekretion.

	Nachtfraktion (mEq)	Basalsekretion (BAO) (mEq pro h)	Sekretion nach PG-Stimulation (MAO) (mEq pro h)
Personen 4 Jahre und länger nach SPV bei U.duodeni :			
R. St.	-	-	3,746
H. St.	-	-	11,653
H. G.	-	-	13,169
K. B.	-	-	4,120
G. G.	0,345	2,020	14,857
W. A.	-	-	5,151
W. L.	-	-	7,735
A. K.	-	-	2,320
F. Z.	-	0,476	18,407
W. G.	-	0,020	5,896
K.-H. R.	-	-	10,499
H. S.	-	-	7,480
M. R.	0,582	2,366	17,605
H. St.	0,347	-	5,145
S. Sch	-	-	7,678
E. Q.	-	-	15,619
H. K.	-	-	4,568
H. B.	-	0,186	9,015
R. L.	0,112	2,078	13,563
Median $\tilde{x}$:	-	-	7,735
$\bar{x} \pm \sigma$:	0,073 ± 0,2	0,376 ± 0,9	9,148 ± 5,1
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	0,073 ± 0,04	0,376 ± 0,2	9,148 ± 1,2

Tabelle 16 :

Magensäure-Gesamtsekretion.

	Nachtfraktion	Basalsekretion (BAO)	Sekretion nach PG-Stimulation (MAO)
Prüfgröße H	25,454	32,539	34,836
Quantil	$\chi^2_{3;0,0005}$=17,730	$\chi^2_{3;0,0005}$=17,730	$\chi^2_{3;0,0005}$=17,730
	∿ p < 0,0005	∿ p < 0,0005	∿ p < 0,0005
Kontraste :			
Normalpersonen gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= -2,658	D= -2,874	D= -2,297
	∿ 0,008	∿ 0,004	∿ 0,022
	p= 0,008x3	p= 0,004x3	p= 0,022x3
	p= 0,024	p= 0,012	p= 0,066
U.d.-Pat. vor SPV gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= -4,155	D= -4,353	D= -3,757
	∿ 0,0001	∿ 0,0001	∿ 0,0002
	p= 0,0001x3	p=0,0001x3	p= 0,0002x3
	p= 0,0003	p=0,0003	p= 0,0006
Personen nach SPV bei U.v. gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= 0,713	D= 0,980	D= 2,719
		∿ 0,327	∿ 0,0066
			p= 0,0066x3
			p= 0,0198

Tabelle 17 :

Intrinsic Faktor-Konzentration des Magensekrets.

	Nachtfraktion (U pro ml)	Basalsekretion (U pro ml)	Sekretion nach PG-Stimulation (U pro ml)
Normalpersonen :			
A. D.	11,2	40,8	56,3
R. G.	67,8	29,8	10,2
K.-O. B.	86,3	44,6	50,7
O. B.	37,3	22,2	38,9
H. S.	17,4	10,1	8,0
W. L.	29,9	47,3	64,3
A. St.	43,6	24,2	52,8
F. St.		16,4	50,8
Median $\tilde{x}$:	37,3	27,0	50,8
arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung : ($\bar{x} \pm \sigma$)	41,9 ± 27	29,4 ± 14	41,5 ± 22
arith. Mittelwert ± Standardabweichung des Mittelwerts : ($\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$)	41,9 ± 11	29,4 ± 4,8	41,5 ± 7,5
Personen weniger als 4 Jahre nach SPV bei U.duodeni :			
K. G.	5,7	11,7	11,0
E. W.	67,3	49,1	50,9
W. J.	19,4	36,8	77,7
J. D.	11,8	18,2	10,5

Tabellen 18, 19 :

Intrinsic Faktor-Konzentration des Magensekrets.

	Nachtfraktion (U pro ml)	Basalsekretion (U pro ml)	Sekretion nach PG-Stimulation (U pro ml)
U.duodeni-Patienten vor SPV :			
P. W.	60,0	38,5	49,5
M. B.	42,1	26,7	36,9
W. K.	43,9	32,9	29,9
R. H.	41,5	29,2	44,6
A. B.	17,3	12,4	27,4
K. B.	21,7	41,6	35,9
H. R.		25,8	36,9
Median $\tilde{x}$:	41,8	32,9	36,9
$\bar{x} \pm \sigma$:	37,8 ± 16	29,6 ± 10	40,2 ± 11
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	37,8 ± 6,5	29,6 ± 3,8	40,2 ± 4,1
Personen nach SPV bei U.ventriculi :			
O. Ö.	0,6	9,1	11,9
H. W.	37,4	8,2	11,8
A. F.	0,5	7,0	9,3
A. H.	37,6	9,2	35,7
H. Sch.	1,3	3,1	14,7
W. H.	0,6	0,5	29,6
J. R.	10,4	11,1	23,3
M. W.	15,6	12,9	22,7
Median $\tilde{x}$:	5,9	8,7	18,7
$\bar{x} \pm \sigma$:	13,0 ± 17	7,7 ±4,1	19,9 ± 9,5
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	13,0 ± 5,7	7,7 ±1,5	19,9 ± 3,-

Tabelle 20 :
Intrinsic Faktor-Konzentration des Magensekrets.

	Nachtfraktion (U pro ml)	Basalsekretion (U pro ml)	Sekretion nach PG-Stimulation (U pro ml)
Personen 4 Jahre und länger nach SPV bei U.duodeni :			
R. St.	22,2	16,5	14,9
H. St.	33,2	30,1	70,0
H. G.	18,5	33,1	66,0
K. B.	27,2	50,5	66,5
G. G.	45,8	26,0	47,6
W. A.	10,8	5,6	28,9
W. L.	46,4	45,6	41,7
A. K.	27,9	31,1	28,5
F. Z.	29,8	43,9	83,4
W. G.	10,2	3,9	14,3
K.-H. R.	21,7	6,9	30,5
H. S.	22,1	51,2	41,4
M. R.	41,5	26,4	60,4
H. St.	28,5	3,6	25,3
S. Sch.	12,0	13,1	46,8
E. Q.	5,4	6,2	67,4
H. K.	33,4	22,1	35,6
H. B.	23,1	18,6	41,5
R. L.	20,0	11,9	69,8
Median $\tilde{x}$:	23,1	22,1	41,7
$\bar{x} \pm \sigma$:	25,3 ± 12	23,5 ± 16	46,3 ± 21
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	25,3 ± 2,7	23,5 ± 3,7	46,3 ± 4,7

Tabelle 21 :
Intrinsic Faktor-Konzentration des Magensekrets.

	Nachtfraktion	Basalsekretion	Sekretion nach PG-Stimulation
Prüfgröße H	9,792	12,333	10,839
Quantil	$\chi^2_{3;0,975}$=9,348	$\chi^2_{3;0,99}$=11,345	$\chi^2_{3;0,975}$= 9,348
	$\sim$ p< 0,025	$\sim$ p< 0,01	$\sim$ p<0,025
Kontraste :			
Normalpersonen gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= -1,337	D= -0,971	D= 0,402
	$\sim$ 0,178	$\sim$ 0,332	$\sim$ 0,688
U.d.-Pat. vor SPV gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= -1,410	D= -1,087	D= 0,554
	$\sim$ 0,158	$\sim$ 0,277	$\sim$ 0,579
Personen nach SPV bei U.v. gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= 1,841	D= 2,583	D= 3,231
	$\sim$ 0,0654	$\sim$ 0,01	$\sim$ 0,0012
	p= 0,0654x3	p= 0,01x3	p= 0,0012x3
	p= 0,1962	p= 0,03	p= 0,0036

Tabelle 22 :
Intrinsic Faktor-Gesamtsekretion.

	Nachtfraktion (Units)	Basalsekretion (U pro h)	Sekretion nach PG-Stimulation (U pro h)
Normalpersonen :			
A. D.	728	4570	10311
R. G.	2170	2620	2760
K.-O. B.	8457	5798	11158
O. B.	1828	2176	9503
H. S.	661	1293	1900
W. L.	2392	4636	14986
A. St.	3618	1960	14203
F. St.		1050	10204
Median $\tilde{x}$:	2170	2398	10258
arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung : ($\bar{x} \pm \sigma$)	2836 ± 2700	3013 ± 1800	9378 ± 4800
arith. Mittelwert ± Standrdabweichung des Mittelwerts : ($\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$)	2836 ± 1100	3013 ± 700	9378 ± 1700
Personen weniger als 4 Jahre nach SPV bei U.duodeni :			
K. G.	502	1451	2156
E. W.	3567	4324	7781
W. J.	834	6550	19738
J. D.	555	2442	2513

Tabellen 23, 24 :
Intrinsic Faktor-Gesamtsekretion.

	Nachtfraktion (Units)	Basalsekretion (U pro h)	Sekretion nach PG-Stimulation (U pro h)
U.duodeni-Patienten vor SPV :			
P. W.	7221	7392	17428
M. B.	3873	3937	11990
W. K.	2416	6448	9072
R. H.	2615	4030	10435
A. B.	2041	2579	8690
K. B.	3450	7078	13759
H. R.		5263	23696
Median $\tilde{x}$	3033	5263	11990
$\bar{x} \pm \sigma$:	3603 $\pm$ 1900	5247 $\pm$ 1900	13581 $\pm$ 5400
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	3603 $\pm$ 780	5247 $\pm$ 690	13581 $\pm$ 2100
Personen nach SPV bei U.ventriculi :			
O. Ö.	19	1316	1613
H. W.	112	361	687
A. F.	12	660	1016
A. H.	1993	773	3248
H. Sch.	46	218	1664
W. H.	42	48	2601
J. R.	271	2398	5779
M. W.	140	362	1066
Median $\tilde{x}$:	79	511	1639
$\bar{x} \pm \sigma$:	329 $\pm$ 680	767 $\pm$ 770	2209 $\pm$ 1700
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	329 $\pm$ 240	767 $\pm$ 280	2209 $\pm$ 600

Tabelle 25 :

Intrinsic Faktor-Gesamtsekretion.

	Nachtfraktion (Units)	Basalsekretion (U pro h)	Sekretion nach PG-Stimulation (U pro h)
Personen mehr als 4 Jahre nach SPV bei U.duodeni :			
R. St.	555	2442	2513
H. St.	730	6568	14142
H. G.	518	3116	15173
K. B.	816	5454	12160
G. G.	2061	2548	13194
W. A.	400	1218	8666
W. L.	1299	2279	5627
A. K.	419	2118	3710
F. Z.	358	4129	18524
W. G.	418	757	2788
K.-H. R.	1714	1615	11578
H. S.	553	3073	5550
M. R.	830	2798	14305
H. St.	1226	468	4483
S. Sch.	540	1939	14039
E. Q.	254	459	15562
H. K.	1403	2077	5775
H. B.	1548	2306	6843
R. L.	1480	1168	11662
Median $\tilde{x}$:	816	2279	11578
$\bar{x} \pm \sigma$:	901 ± 550	2449 ± 1600	9805 ± 5000
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	901 ± 130	2449 ± 370	9805 ± 1200

Tabelle 26 :

Intrinsic Faktor-Gesamtsekretion. -

	Nachtfraktion	Basalsekretion	Sekretion nach PG-Stimulation
Prüfgröße H	24,653	19,141	16,456
Quantil $\chi^2_{3;0,0005}$	=17,730	$\chi^2_{3;0,0005}$ =17,730	$\chi^2_{3;0,001}$ =16,266
	∿ p<0,0005	∿ p< 0,0005	∿ p < 0,001

Kontraste :

Normalpersonen gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= -2,153	D= -0,629	D= 0,293
	∿ 0,031	∿0,530	∿ 0,769
	p= 0,031x3		
	p= 0,093		
U.d.-Pat. vor SPV gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= -3,137	D= -2,634	D= -1,031
	∿ 0,0017	∿ 0,009	∿ 0,303
	p= 0,0017x3	p= 0,009x3	
	p= 0,0051	p= 0,027	
Personen nach SPV bei U.v. gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= 2,214	D= 2,539	D= 3,460
	∿ 0,027	∿ 0,011	∿ 0,0006
	p= 0,027x3	p=0,011x3	p=0,0006x3
	p= 0,081	p=0,033	p=0,0018

Tabelle 27 :

$\frac{\text{Säure}}{\text{Intrinsic Faktor}}$ – Quotient.

	Nachtfraktion ($\frac{mEq \times 1000}{Units\ I.F.}$)	Basalsekretion ($\frac{mEq \times 1000}{Units\ I.F.}$)	Sekretion nach PG-Stimulation ($\frac{mEq \times 1000}{Units\ I.F.}$)
Normalpersonen :			
A. D.	3,536	0,721	1,680
R. G.	-	0,431	7,031
K.-O. B.	0,170	0,918	1,757
O. B.	0,818	1,000	1,791
H. S.	-	1,596	10,720
W. L.	3,424	0,843	1,499
A. St.	1,177	2,130	1,475
F. St.		0,617	1,222
Median $\tilde{x}$:	0,818	0,881	1,719
arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung : ($\bar{x} \pm \sigma$)	1,304 ± 1,6	1,026 ± 0,6	3,397 ± 3,6
arith. Mittelwert ± Standardabweichung des Mittelwerts : ($\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$)	1,304 ± 0,6	1,026 ± 0,2	3,397 ± 1,3
Personen weniger als 4 Jahre nach SPV bei U.duodeni :			
K. G.	-	0,398	3,923
E. W.	-	0,018	0,526
W. J.	-	-	0,693
J. D.	-	-	4,509

Tabellen 28, 29 :

$\frac{\text{Säure}}{\text{Intrinsic Faktor}}$ - Quotient.

	Nachtfraktion ($\frac{\text{mEq x1000}}{\text{Units I.F.}}$)	Basalsekretion ($\frac{\text{mEq x1000}}{\text{Units I.F.}}$)	Sekretion nach PG-Stimulation ($\frac{\text{mEq x1000}}{\text{Units I.F.}}$)
U.duodeni-Patienten vor SPV :			
P. W.	0,895	1,637	2,112
M. B.	0,917	1,637	2,188
W. K.	1,013	0,856	2,453
R. H.	1,359	1,803	2,443
A. B.	1,301	2,310	2,901
K. B.	3,632	2,344	3,590
H. R.		1,748	1,590
Median $\tilde{x}$:	1,157	1,748	2,443
$\bar{x} \pm \sigma$:	1,520 ± 1,6	1,762 ± 0,6	2,407 ± 0,6
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	1,520 ± 0,7	1,762 ± 0,2	2,407 ± 0,2
Personen nach SPV bei U.ventriculi :			
O. Ö.	-	-	-
H. W.	-	-	-
A. F.	-	-	-
A. H.	-	-	0,018
H. Sch.	-	-	-
W. H.	-	-	-
J. R.	-	-	-
M. W.	-	-	-
Median $\tilde{x}$:	-	-	-
$\bar{x} \pm \sigma$:	-	-	0,002 ± 0,0006
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	-	-	0,002 ± 0,0006

Tabelle 3[illegible] :

Säure / Intrinsic Faktor — Quotient.

	Nachtfraktion ($\frac{mEq \times 1000}{Units\ I.F.}$)	Basalsekretion ($\frac{mEq \times 1000}{Units\ I.F.}$)	Sekretion nach PG-Stimulation ($\frac{mEq \times 1000}{Units\ I.F.}$)
Personen mehr als 4 Jahre nach SPV bei U.duodeni :			
R. St.	-	-	1,491
H. St.	-	-	0,824
H. G.	-	-	0,868
K. B.	-	-	0,339
G. G.	0,167	0,793	1,126
W. A.	-	-	0,594
W. L.	-	-	1,375
A. K.	-	-	0,625
F. Z.	-	0,115	0,994
W. G.	-	0,026	2,115
K.-H. R.	-	-	0,907
H. S.	-	-	1,348
M. R.	0,701	0,846	1,231
H. St.	0,283	-	1,148
S. Sch.	-	-	0,547
E. Q.	-	-	1,004
H. K.	-	-	0,791
H. B.	-	0,081	1,317
R. L.	0,076	1,779	1,163
Median $\tilde{x}$:	-	-	1,004
$\bar{x} \pm \sigma$:	0,065 ± 0,2	0,192 ± 0,5	1,042 ± 0,5
$\bar{x} \pm \sigma_{\bar{x}}$:	0,065 ± 0,1	0,192 ± 0,2	1,042 ± 0,1

Tabelle 31 :

Säure
Intrinsic Faktor — Quotient

	Nachtfraktion	Basalsekretion	Sekretion nach PG-Stimulation
Prüfgröße H	24,554	29,168	32,643
Quantil $\chi^2_{3;0,0005}$	=17,730	$\chi^2_{3;0,0005}$=17,730	$\chi^2_{3;0,0005}$=17,730
	∿ p< 0,0005	∿ p< 0,0005	∿ p< 0,0005

Kontraste :

Normalpersonen gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= -2,667	D= -2,855	D= -2,595
	∿ 0,0077	∿ 0,0043	∿ 0,0094
	p= 0,0077x3	p=0,0043	p= 0,0094x3
	p= 0,0231	p=0,0129	p= 0,0282
U.d.-Pat. vor SPV gegen Personen nach SPV bei U.d.	D=-4,028	D= -4,138	D= -3,243
	∿ 0,0001	∿ 0,0001	∿ 0,0012
	p= 0,0001x3	p=0,0001x3	p=0,0012x3
	p= 0,0003	p= 0,0003	p= 0,0036
Personen nach SPV bei U.v. gegen Personen nach SPV bei U.d.	D= 0,737	D= 1,077	D= 2,760
	∿ 0,462	∿ 0,281	∿ 0,0058
			p= 0,0058x3
			p= 0,0174

7.3. Tab. 32: Effekt der Depepsinierung des Magensaftes

Tabelle 32 :
Überprüfung des Effektes der Depepsinierung des Magensaftes auf die Haltbarkeit des Intrinsic Faktors bei -20°C.

	Inaktivierung des Pepsins nach Abnahme	Unveränderte Aufbewahrung nach Abnahme
J. D.		
Nachtfraktion	64,8 U pro ml	16,2 U pro ml ≙ 25 %
Basalsekretion	31,7 U pro ml	6,8 U pro ml ≙ 21,5%
1.halbe Std nach PG-Stimulation	91,6 U pro ml	47,2 U pro ml ≙ 51,5%
2.halbe Std nach PG-Stimulation	20,5 U pro ml	3,3 U pro ml ≙ 16,1%

7.4. Tab. 33, 34: Doppelbestimmungen der Intrinsic Faktor-Konzentration zur Präzisionskontrolle

Tabelle 33 :

Doppelbestimmungen der I.F.-Konzentration am gleichen Versuchstag.

19. 12. 75 :	H. R.	1.halbe Std nach PG-Stimulation	
		87,8 U pro ml	86,8 U pro ml
	H. R.	2.halbe Std nach PG-Stimulation	
		3,4 U pro ml	4,8 U pro ml
07. 02. 76 :	W. L.	1.halbe Std nach PG-Stimulation	
		99,7 U pro ml	98,2 U pro ml
	P. W.	1.halbe Std nach PG-Stimulation	
		79,4 U pro ml	82,3 U pro ml
03. 03. 76 :	F. Z.	10-20 min nach PG-Stimulation	
		73,4 U pro ml	76,5 U pro ml
	H. St.	0-10 min nach PG-Stimulation	
		263,1 U pro ml	260,3 U pro ml
	H. G.	10-20 min nach PG-Stimulation	
		76,7 U pro ml	75,9 U pro ml
29. 04. 76 :	R. L.	0-10 min nach PG-Stimulation	
		250,2 U pro ml	243,0 U pro ml
	R. L.	10-20 min nach PG-Stimulation	
		41,8 U pro ml	42,9 U pro ml
14. 05. 76 :	R. H.	1.halbe Std nach PG-Stimulation	
		70,9 U pro ml	73,1 U pro ml
	A. B.	1.halbe Std nach PG-Stimulation	
		43,4 U pro ml	44,7 U pro ml

Fortsetzung von Tabelle 33 :

Doppelbestimmungen der I.F.-Konzentration am gleichen Versuchstag.

11. 06. 76 :	W. L.	0-10 min nach PG-Stimulation	
		169,9 U pro ml	174,2 U pro ml
	M. R.	1.halbe Std nach PG-Stimulation	
		96,0 U pro ml	94,2 U pro ml
30. 07. 76 :	R. G.	0-10 min nach PG-Stimulation	
		68,5 U pro ml	77,7 U pro ml
	J. R.	Basalsekretion	
		11,1 U pro ml	10,4 U pro ml
	E. Q.	0-10 min nach PG-Stimulation	
		293,8 U pro ml	284,3 U pro ml
26. 08. 76 :	A. St.	0-10 min nach PG-Stimulation	
		192,3 U pro ml	195,5 U pro ml
	A. D.	Basalsekretion	
		40,8 U pro ml	41,3 U pro ml
28. 08. 76 :	K. Bauer	1.halbe Std nach PG-Stimulation	
		58,2 U pro ml	58,7 U pro ml
	K. Baur	1.halbe Std nach PG-Stimulation	
		99,8 U pro ml	103,5 U pro ml

Tabelle 5. :

Doppelbestimmungen der I.E.-Konzentration der einzelnen Magensaftprobe an verschiedenen Versuchstagen.

07. 02. 76 :	G. G.	1.halbe Std nach PG-Stimulation	
		71,3 U pro ml	69,8 U pro ml
	W. J.	1.halbe Std nach PG-Stimulation	
		133,6 U pro ml	141,8 U pro ml
03. 03. 76 :	P. W.	Basalsekretion	
		38,5 U pro ml	39,1 U pro ml
	J. D.	1.halbe Std nach PG-Stimulation	
		91,6 U pro ml	93,9 Upro ml
29. 04. 76 :	F. Z.	0-10 min nach PG-Stimulation	
		228,2 U pro ml	242,3 U pro ml
	A. K.	0-10 min nach PG-Stimulation	
		76,5 U pro ml	83,7 U pro ml
14. 05. 76 :	H. Sch.	20-30 min nach PG-Stimulation	
		16,1 U pro ml	15,3 U pro ml
	W. H.	10-20 min nach PG-Stimulation	
		70,9 U pro ml	68,4 U pro ml
11. 06. 76 :	W. K.	Basalsekretion :	
		32,9 U pro ml	33,4 U pro ml
	O. B.	1.halbe Std nach PG-Stimulation	
		68,9 U pro ml	66,7 U pro ml
30. 07. 76 :	W. A.	0-10 min nach PG-Stimulation	
		50,1 U pro ml	52,3 Upro ml
	H. S.	0-10 min nach PG-Stimulation	
		133,5 U pro ml	129,7 U pro ml

Fortsetzung von Tabelle 34 :

Doppelbestimmung der I.F.-Konzentration der gleichen Magensaftprobe an verschiedenen Versuchstagen.

26. 08. 76 :	E. Q.	2.halbe Std nach PG-Stimulation	
		13,6 U pro ml	14,8 U pro ml
	K.-H. R.	0-10 min nach PG-Stimulation	
		93,3 U pro ml	97,8 U pro ml
28. 08. 76 :	F. St.	0-10 min nach PG-Stimulation	
		221,0 U pro ml	215,6 U pro ml
	R. St.	Basalsekretion	
		16,5 U pro ml	15,4 U pro ml

8. LITERATURVERZEICHNIS

1. AASE, S., M. ROLAND and B. R. OLSEN:
Ultrastructure of parietal cells before and after proximal gastric vagotomy in duodenal ulcer patients.
Scand. J. Gastroenterol. 11, 55 - 64, 1976.

2. AASE, S. and M. ROLAND:
Light and electron microscopical studies of parietal cells before and one year after proximal gastric vagotomy in duodenal ulcer patients.
Scand. J. Gastroenterol. 12, 417 - 420, 1977.

3. ABELS, J., BOUMA, W. and H. O. NIEWEG:
Assay of intrinsic factor with anti-intrinsic factor in vitro.
Biochim. Biophys. Acta. 71, 227 - 229, 1963.

4. ADAMS, J. F., A. G. COX, E. H. KENNEDY and J. THOMPSON:
Effect of medical and surgical vagotomy on intrinsic factor secretion.
Br. Med. J. 3, 473 - 476, 1967.

5. ADAMS, J. F., E. H. KENNEDY, J. THOMSON and J. WILLIAMSON:
The effect of acid peptic digestion on free and tissue-bound cobalamins.
Br. J. Nutr. 22, 111 - 114, 1968.

6. ALLEN, R. H. and C. S. MEHLMANN:
Isolation of gastric vitamin B_{12}-binding proteins using affinity chromatography.
I. Purification and properties of human intrinsic factor.
J. Biol. Chem. 248, 3660 - 3669, 1973.

7. AMDRUP, E. and H. E. JENSEN:
Selective vagotomy of the parietal cell mass preserving innervation of the undrained antrum. A preliminary report of results in patients with duodenal ulcer.
Gastroenterology 59, 522 - 527, 1970.

8. AOKI, T., Y. TANAKA and F. NAGAO:
Effect of selective proximal vagotomy on gastric motility and vit. B_{12} absorption in duodenal ulcer patients (preliminary report).
In: Vagotomy. Latest advances.
Edited by HOLLE, F. and S. ANDERSSON.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1974.
p. 103 - 105.

9. ARDEMAN, S. and I. CHANARIN:
A method for the assay of human gastric intrinsic factor and for the detection and titration of antibodies against intrinsic factor.
Lancet 2, 1350 - 1354, 1963.

10. ARDEMAN, S., I. CHANARIN and J. C. DOYLE:
Studies on the secretion of gastric intrinsic factor in man.
Br. Med. J. 2, 600 - 603, 1964.

11. ARDEMAN, S. and I. CHANARIN:
Assay of gastric intrinsic factor in the diagnosis of Addisonian pernicious anaemia.
Br. J. Haematol. 11, 305 - 314, 1965.

12. AUBREY, D. A. and A. P. M. FORREST:
The effect of vagotomy on human gastric secretion.
Br. J. Surg. 57, 332 - 338, 1970.

13. BARNET, J.:
Veränderungen in der Pepsinsekretion nach selektiv-proximaler Vagotomie mit Pyloroplastik. Langzeit-untersuchungen.
Inauguraldissertation, Med. Fachbereich der Universität München, 1978.

14. BAUER, H.:
Resultate S. 629 in:
HOLLE, F. und M. ALLGÖWER:
Fortbildungskurs B, "Vagotomie".
Langenbecks Arch. Chir. 339, 621 - 630, 1975.

15. BAUER, H., R. ARNOLD, N. S. TRACK, W. CREUTZFELDT und F. HOLLE:
Einfluß der selektiv proximalen Vagotomie mit und ohne Pyloroplastik auf die basale und postprandiale Gastrin-Freisetzung bei Ulcus duodeni-Patienten.
Klin. Wochenschr. 53, 209 - 214, 1975.

16. BAUER, H., S. ANDERSSON, F. OKUKUBO, F. KAHN, G. SCHMIDT und F. HOLLE:
Die nicht-resezierende Chirurgie des Gastro-Duodenal-Ulkus.
I. Pathophysiologische Grundlagen.
Münch. Med. Wochenschr. 118, 767 - 776, 1976.

17. BAUER, H., W. BRÜCKNER, K. H. WELSCH und F. HOLLE:
Die nicht-resezierende Chirurgie des Gastro-Duodenal-Ulkus.
III. Klinische Resultate.
Münch. Med. Wochenschr. 118, 785 - 792, 1976.

18. BECKER, H. D., D. D. REEDER und J. C. THOMPSON:
Der Einfluß der Vagotomie auf die postprandialen Gastrinspiegel und die Heidenhain-Pouch-Sekretion beim Hund.
Dtsch. Med. Wochenschr. 99, 1023 - 1024, 1974.

19. BETHELL, F. H., M. C. MEYERS and R. B. NELICH:
Vitamin B_{12} in pernicious anemia and puerperal macrocytic anemia.
J. Lab. Clin. Med. 33, 1477 - 1478, 1948.

20. BINDER, H. J. and R. M. DONALDSON:
Effect of cimetidine on intrinsic factor and pepsin secretion in man.
Gastroenterology 74, 371 - 375, 1978.

21. BITSCH, V., P. M. CHRISTIANSEN, V. FABER and P. RÖDBRO:
Gastric secretory patterns before and after vagotomy.
Lancet 1, 1288 - 1291, 1966.

22. BRÜCKNER, W. L., K. KARRA-KOSTIS und F. HOLLE:
Über Veränderungen in der Pepsin-Sekretion nach selektiver proximaler Vagotomie und Pyloroplastik.
Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Chir. Forum S. 81 - 84, 1974.

23. BRÜCKNER, W. L.:
The effect of SPV and pyloroplasty on pepsin secretion in man.
In: Vagotomy. Latest Advances. Edited by HOLLE, F. and S. ANDERSSON, p. 87 - 88. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1974.

24. BRÜCKNER, W. L., U. V. PFISTER and F. HOLLE:
Mucus secretion after highly selective vagotomy and pyloroplasty.
Br. J. Surg. 63, 154, 1976.

25. BUNN, H. F., G. R. LEE and M. M. WINTROBE:
Pernicious anemia and other megaloblastic anemias.
In: HARRISON'S Principles of internal medicine, 8. ed.
Edited by THORN, G. W., R. D. ADAMS, E. BRAUNWALD, K. J. ISSELBACHER and R. G. PETERSDORF, p. 1656 - 1664. McGraw-Hill Book Company, New York 1977.

26. CAMPBELL, D. C., B. E. HALL and E. H. MORGAN:
Oral administration of Vitamin B_{12} in pernicious anemia. II. Studies on the nature and source of intrinsic factor.
J. Lab. Clin. Med. 34, 1590, 1949.

27. CASTLE, W. B.:
Observations on the etiologic relationship of achylia gastrica to pernicious anemia.
I. The effect of the administration to patients with pernicious anemia of the contents of the normal human stomach recovered after the ingestion of beef muscle.
Am. J. Med. Sci. 178, 748 - 764, 1929.

28. CASTLE, W. B. and W. C. TOWNSEND:
Observations on the etiologic relationship of achylia gastrica to pernicious anemia.
II. The effect of the administration to patients with pernicious anemia of beef muscle after incubation with normal human gastric juice.
Am. J. Med. Sci. 178, 764 - 777, 1929.

29. CASTLE, W. B., W. C. TOWNSEND and C. W. HEATH:
Observations on the etiologic relationship of achylia gastrica to pernicious anemia.
III. The nature of the reaction between normal human gastric juice and beef muscle leading to clinical impovement and increased blood formation similar to the effect of liver feeding.
Am. J. Med. Sci. 180, 305 - 335, 1930.

30. CHANARIN, I.:
The megaloblastic anaemias.
Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh 1969. p. 20 - 30.

31. CHANARIN, I. and D. JAMES:
Humoral and cell-mediated intrinsic-factor antibody in pernicious anaemia.
Lancet 1, 1078 - 1080, 1974.

32. CHRISTENSEN, J. M., E. HIPPE, H. OLESEN, M. RYE, E. HABER, L. LEE and J. THOMSEN:
Purification of human intrinsic factor by affinity chromatography.
Biochim. Biophys. Acta. 303, 319 - 332, 1973.

33. CHRISTIANSEN, P. M. and A. JOHANSEN:
Single gastric biopsy in subjects with low acid secretion after maximal histamine stimulation.
Scand. J. Gastroenterol. 1, 86 - 93, 1966.

34. CONOVER, W. J.:
Practical nonparametric statistics.
Wiley, New York 1971. p. 256 - 263.

35. COOPER, B. A. and CASTLE, W. B.:
Sequential mechanisms in the enhanced absorption of vitamin B_{12} by intrinsic factor in the rat.
J. Clin. Invest. 39, 199 - 214, 1960.

36. COX, A. G., M. R. BOND, D. A. PODMORE and D. P. ROSE:
Aspects of nutrition after vagotomy and gastro-jejunostomy.
Brit. Med. J. 1, 465 - 469, 1964.

37. DIEM, K. und C. LENTNER:
Documenta Geigy - Wissenschaftliche Tabellen.
7. Auflage, 2. Nachdruck.
Wehr (Baden) 1973. S. 30.

38. DIEM, K. und C. LENTNER:
Documenta Geigy - Wissenschaftliche Tabellen.
7. Auflage, 2. Nachdruck.
Wehr (Baden) 1973. S. 160 - 161.

39. DOBSCHERHOMEN, A. and S. E. SILVIS:
Accelerated peptic activity in ice.
Cryobiology 8, 577 - 580, 1971.

40. DOBSCHERHOMEN, A. and W. R. SWAIM:
Impaired assimilation of egg ^{57}Co vitamin B_{12} in patients with hypochlorhydria and achlorhydria and after gastric resection.
Gastroenterology 64, 913 - 918, 1973.

41. DONALDSON, R. M., I. L. MACKENZIE and J. S. TRIER:
Intrinsic factor-mediated attachment of vitamin B_{12} to brush borders and microvillous membranes of hamster intestine.
J. Clin. Invest. 46, 1215 - 1228, 1967.

42. DRAGSTEDT, L. R. and OWENS, F. M.:
Supradiaphragmatic section of vagus nerves in treatment of duodenal ulcer.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 53, 152 - 154, 1943.

43. DRAGSTEDT, L. R. and E. R. WOODWARD:
Gastric stasis, a cause of gastric ulcer.
Scand. J. Gastroenterol. Suppl. 6, 243 - 252, 1970.

44. FIELDING, L. P., D. M. CHALMEN, D. M. STAFFORD and I. LEWI:
The effect of cimetidine, a histamine H_2 antagonist, on gastric acid and intrinsic factor secretion during pentagastrin infusion.
Br. J. Surg. 63, 151, 1976.

45. GEAR, M. W. L., S. C. TRUELOVE and R. WHITEHEAD:
Gastric ulcer and gastritis.
Gut 12, 639 - 645, 1971.

46. GLASS, G. B. J.:
Gastric intrinsic factor and its function in the metabolism of vitamin B_{12}.
Physiol. Rev. 43, 529 - 849, 1963.

47. GOTTLIEB, C., K.-S. LAU, L. R. WASSERMANN and V. HERBERT:
Rapid charcoal assay for intrinsic factor, gastric juice unsaturated B_{12} binding capacity, antibody to intrinsic factor, and serum unsaturated B_{12} binding capacity.
Blood 25, 875 - 884, 1965.

48. GRÄSBECK, R., K. SIMONS and I. SINKKONEN:
Isolation of intrinsic factor and its probable degradation product, as their vitamin B_{12} complexes, from human gastric juice.
Biochim. Biophys. Acta. 127, 47 - 58, 1966.

49. GRÄSBECK, R.:
Intrinsic factor and the transcobalamins with reflections on the general function and evolution of soluble transport proteins.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 19, Suppl. 95, 7 - 18, 1967.

50. GREENALL, M. J., P. J. LYNDON, J. C. GOLIGHER and D. JOHNSTON:
Long term effect of highly selective vagotomy on basal and maximal acid output in man.
Gastroenterology 68, 1421 - 1425, 1975.

51. HIPPE, E. and H. OLESEN:
Nature of vitamin B_{12} binding. III. Thermodynamics of binding to human intrinsic factor and transcobalamins.
Biochim. Biophys. Acta 243, 83 - 89, 1971.

52. HIRSCHOWITZ, B. I., R. GIBSON, L. WRIGHT and G. HUTCHINSON:
Changed cholinergic receptor characteristics after vagotomy in gastric fistula dogs.
Am. J. Physiol. 230, 105 - 109, 1976.

53. HIRSCHOWITZ, B. I.:
Diskussionsbemerkung zu (15).
Gastroenterology 74, 375, 1978.

54. HOEDEMAKER, P. J., J. ABELS, J. J. WACHTERS, A. ARENDS and H. O. NIEWEG:
Investigations about the site of production of Castle's gastric intrinsic factor.
Lab. Invest. 13, 1394 - 1399, 1964.

55. HOLLANDER, F.:
The insulin test for the presence of intact nerve fibers after vagal operations for peptic ulcer.
Gastroenterology 7, 607 - 614, 1946.

56. HOLLANDER, F.:
Laboratory procedures in the study of vagotomy (with particular reference to the insulin test).
Gastroenterology 11, 419 - 425, 1948.

57. HOLLANDER, M. and D. A. WOLFE:
Nonparametric statistical methods.
John Wiley and Sons, New York 1973. p. 124 - 129

58. HOLLE, F. und G. HEINRICH:
Die Bedeutung des präpylorischen Magenrestes und seine Erhaltung durch eine subdiaphragmatische Fundektomie.
Langenbecks Arch. Chir. 280, 270 - 293, 1955.

59. HOLLE, F. und G. HEINRICH:
Die subdiaphragmatische Fundektomie.
Langenbecks Arch. Chir. 293, 396 - 426, 1960.

60. HOLLE, F.:
Spezielle Magenchirurgie.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1968.
S. 496 - 509.

61. HOLLE, F. and S. ANDERSSON:
Vagotomy. Latest advances with special reference to gastric and duodenal ulcers disease.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1974.

62. HOLLE, F.:
Historical Outline.
In: Vagotomy. Latest advances.
Edited by HOLLE, F. and S. ANDERSSON.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1974. p. 1 - 5.

63. HOLLE, F.:
Model of the regulation of secretion and motility of the stomach as a feedback circuit and its practical application.
In: Vagotomy. Latest advances.
Edited by HOLLE, F. and S. ANDERSSON.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1974. p. 124 - 128.

64. HOLLE, F. and H. BAUER:
SPV and pyloroplasty in ulcer disease.
In: Vagotomy. Latest advances.
Edited by HOLLE, F. and S. ANDERSON.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1974.
p. 198 - 205.

65. Complete review of literature to SPV and pyloroplasty from F. Holle and co-workers 1954 - 1973
In: Vagotomy. Latest Advances.
Edited by HOLLE, F. and S. ANDERSSON.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1974.
p. 233 - 237.

66. HOLLE, F. und M. ALLGÖWER:
Fortbildungskurs B, "Vagotomie".
Langenbecks Arch. Chir. 339, 621 - 630, 1975.

67. HOLLE, F., A. DOENICKE, H. LOEWENECK und H. BAUER:
Die nicht-resezierende Chirurgie des Gastro-Duodenal-Ulkus.
II. Indikation und Technik.
Münch. Med. Wochenschr. 118, 777 - 784, 1976.

68. HOLLE, F. K.:
The physiopathologic background and standard technique of selective proximal vagotomy and pyloroplasty.
Surg. Gynecol. Obstet. 145, 853 - 859, 1977.

69. HOLLE, G. E.:
Langzeituntersuchungen der Fundusschleimhaut beim Gastroduodenalulkus nach SPV und Pyloroplastik.
Z. Gastroenterol. 16, 57 - 65, 1978.

70. HUGHES, W. S., F. P. BROOKS and H. O. CONN:
Serum gastrin levels in primary hypogammaglobulinemia and pernicious anemia. Studies in adults.
Ann. Intern. Med. 77, 746 - 750, 1972.

71. IRVINE, W. J.:
Immunoassay of gastric intrinsic factor and the titration of antibody to intrinsic factor.
Clin. Exp. Immunol. 1, 99 - 117, 1966.

72. IRVINE, W. J., D. R. CULLEN, L. SCARTH and J. D. SIMPSON:
Intrinsic-factor secretion assessed by direct radioimmunoassay and by total-body counting in patients with achlorhydria and in acid secretors.
Lancet 2, 184 - 188, 1968.

73. JACOB, E. and R. F. SCHILLING:
An in vitro test for the detection of serum antibody to intrinsic factor-vitamin B_{12} complex.
J. Lab. Clin. Med. 67, 510 - 515, 1966.

74. JACOB, E. and G. B. J. GLASS:
Localization of intrinsic factor and complement fixing intrinsic factor-intrinsic factor antibody complex in parietal cell of man.
Clin. Exp. Immunol. 8, 517 - 527, 1971.

75. JAMES, D., G. ASHERSON, I. CHANARIN, N. COGHILL, S. HAMILTON, R. L. HIMSWORTH and D. WEBSTER:
Cell-mediated immunity to intrinsic factor in autoimmune disorders.
Br. Med. J. 4, 494 - 496, 1974.

76. JEFFRIES, G. H., D. W. HOSKINS and M. H. SLEISENGER:
Antibody to intrinsic factor in serum from patients with pernicious anemia.
J. Clin. Invest. 41, 1106 - 1115, 1962.

77. JOHNSON, H. D.:
Gastric ulcer: classification, blood group characteristics, secretion patterns and pathogenesis.
Ann. Surg. 162, 996 - 1004, 1965.

78. JOHNSTON, D., C. S. HUMPHREY, R. B. SMITH and A. R. WILKONSON:
Treatment of gastric ulcer by highly selective vagotomy without a drainage procedure: an interim report.
Br. J. Surg. 59, 787 - 792, 1972.

79. JUNGINGER, T. und H. PICHLMAIER:
Die postoperative Vagotomiekontrolle. Qualitative Beurteilung des Insulintests.
Münch. Med. Wochenschr. 120, 955 - 960, 1978.

80. KAPIDIA, C. R. and R. M. DONALDSON:
Macromolecular secretion by isolated gastric mucosa. Fundamental differences in pepsinogen and intrinsic factor secretion.
Gastroenterology 74, 535 - 539, 1978.

81. KARLSON, P.:
Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. 8. Auflage.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1972. S. 101.

82. KARRA-KOSTIS, K.:
Veränderungen in der Pepsin- und Elektrolytsekretion des Magens nach selektiver proximaler Vagotomie und Pyloroplastik.
Inauguraldissertation,
Med. Fakultät der Universität München, 1974.

83. KRONBORG, O. and P. MADSEN:
A comparison of gastric acid secretions after highly selective vagotomy without drainage and selective vagotomie with a pyloroplasty.
Scand. J. Gastroenterol. 7, 615 - 621, 1972.

84. LEHMANN, L., H. D. KLEIN, D. BLUMENBERG und L. MAIWALD:
Pentagastrintest (BAO, PAO, Sekretvolumen) nach selektiver proximaler Vagotomie und Pyloroplastik - Langzeitverhalten.
Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Chir. Forum S. 73 - 76, 1974.

85. LICHTENSTEIN, H., S. BELOIAN and E. W. MURPHY:
Vitamin B_{12}. Microbiological assay methods and distribution in selected foods.
Home Economics Research Report, No. 13.
U.S. Dep. of Agriculture, Washington, D.C., 1961.
zitiert nach: CHANARIN, I.:
The megaloblastic anaemias.
Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburg 1969. p. 61.

86. LIENERT, G. A.:
Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik.
Band I. 2. Auflage.
Verlag Anton Hain, Meisenheim am Glan 1973.
Vorwort S. IX.

87. LIENERT, G. A.:
Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik.
Band I. 2. Auflage.
Verlag Anton Hain, Meisenheim am Glan 1973.
S. 263 - 270.

88. LIENERT, G. A.:
Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik.
Band I. 2. Auflage.
Verlag Anton Hain, Meisenheim am Glan 1973.
S. 307 - 312.

89. LINDSTRAND, K.:
Isolation of methylcobalamin from natural source material.
Nature 204, 188 - 189, 1964.

90. MEIKLE, D. D., K. B. TAYLOR, S. C. TRUELOVE and R. WHITEHEAD:
Gastritis, duodenitis, and circulating levels of gastrin in duodenal ulcer before and after vagotomy.
Gut 17, 719 - 728, 1978.

91. MEIKLE, D. D., J. BULL, S. T. CALLENDER and S. C. TRUELOVE:
Intrinsic factor secretion after vagotomy.
Br. J. Surg. 64, 795 - 797, 1977.

92. MILLER, O. N. and F. M. HUNTER:
Stimulation of vitamin B_{12} uptake in tissue slices by intrinsic factor concentrate.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 96, 39 - 43, 1957.

93. MOORE, E. W. and R. W. SCARLATA:
The determination of gastric acidity by glass electrode.
Gastroenterology 49, 178 - 188, 1965.

94. MOSER, H., M. VICTOR and R. D. ADAMS:
Metabolic and nutritional diseases of the nervous system.
In: HARRISON'S Principles of internal medicine, 8. ed. Edited by THORN, G. W., R. D. ADAMS, E. BRAUNWALD, K. J. ISSELBACHER and R. G. PETERSDORF, p. 1906 - 1919.
McGraw-Hill Book Company, New York 1977.

95. A MULTICENTRE STUDY:
The effect of vagotomy on gastric secretion elicted by Pentagastrin in man.
Lancet 2, 534 - 536, 1967.

96. MUYSHONDT, E. and S. I. SCHWARTZ:
Vitamin B_{12} absorption following vagectomy and gastric surgery.
Ann. Surg. 160, 788 - 792, 1964.

97. REIZENSTEIN, P., G. EK and C. M. E. MATTHEWS:
Vitamin B_{12} kinetics in man. Implications on total-body-B_{12}-determinations, human requirements, and normal and pathological cellular B_{12} uptake.
Phys. Med. Biol. 11, 295 - 306, 1966.

98. RHODES, J.:
Etiology of gastric ulcer.
Gastroenterology 63, 171 - 182, 1972.

99. RICKES, E. L., N. G. BRINK, F. R. KONIUSZY, T. R. WOOD and K. FOLKERS:
Crystalline vitamin B_{12}.
Science 107, 396 - 397, 1948.

100. RÖDBRO, P., P. M. CHRISTIANSEN and M. SCHWARTZ:
Intrinsic-factor secretion in stomach diseases.
Lancet 2, 1200 - 1203, 1965.

101. RÖDBRO, P. and P. M. CHRISTIANSEN:
Quantitative determination of gastric intrinsic factor after large histamine doses in healthy persons.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 19, 186 - 189, 1967.

102. RÖDBRO, P.:
The intrinsic factor secretion in localized gastric disorders.
Acta. Med. Scand. 188, 457 - 463, 1970

103. RÖDBRO, P., P. M. CHRISTIANSEN and Ä. JOHANSEN:
The secretion of intrinsic factor in patients with chronic gastritis.
Scand. J. Gastrenterol. 5, 465 - 471, 1970.

104. ROITT, I. M., D. DONIACH and C. SHAPLAND:
Intrinsic-factor autoantibodies.
Lancet 2, 469 - 470, 1964.

105. ROLAND, M., A. BERSTAD and I. LIAVÄG:
A histological study of gastric mucosa before and after proximal gastric vagotomy in duodenal ulcer patients.
Scand. J. Gastroenterol. 10, 181 - 186, 1975.

106. ROSE, M. S. and I. CHANARIN:
Intrinsic-factor antibody and absorption of vitamin B_{12} in pernicious anaemia.
Br. Med. J. 1, 25 - 26, 1971.

107. ROTHENBERG, S. P., K. R. KAJANI KANTHA and A. FICARRA:
Autoantibodies to intrinsic factor: Their determination and clinical usefulness.
J. Lab. Clin. Med. 77, 476 - 484, 1971.

108. SAMLOFF, J. M. and E. V. BARNETT:
Identification of intrinsic factor autoantibody and intrinsic factor in man by radioimmunodiffusion and radioimmunoelectrophoresis.
J. Immunology 95, 536 - 541, 1965.

109. SCHADE, S. G. and R. F. SCHILLING:
Effect of pepsin on the absorption of food vitamin B_{12} and iron.
Am. J. Clin. Nutr. 20, 636 - 640, 1967.

110. SCHADE, S. G., P. L. FEICK, M. H. IMRIE and R. F. SCHILLING:
In vitro studies on antibodies to intrinsic factor.
Clin. Exp. Immunol. 2, 399 - 413, 1967.

111. SCHRUMPF, E., M. H. VATN and L. S. SEMB:
Effect of atropine on insulin-stimulated gastrin release and gastric secretion of acid, pepsin, and intrinsic factor.
Scand. J. Gastroenterol. 9, 665 - 669, 1974.

112. SCHWARTZ, M.:
Intrinsic-factor-inhibiting substance in serum of orally treated patients with pernisious anaemia.
Lancet 2, 61 - 62, 1958.

113. SCHWARTZ, M.:
Intrinsic factor antibody in serum from patients with pernicious anaemia.
Lancet 2, 1263 - 1267, 1960.

114. SMITH, E. L. and L. F. J. PARKER:
Purification of the anti-pernicious anaemia factor.
Biochem. J. 43, Proceedings of the Biochemical Society p. VIII - IX, 1948.

115. STOCHDORPH, O., W. BRÜCKNER and F. HOLLE:
Changes in the pyloric-antral nervous tissue accompanying gastric and duodenal ulcers.
In: Vagotomy. Latest advances.
Edited by HOLLE, F. and S. ANDERSON.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1974. p. 33 - 38.

116. STRAUSS, E. W. and T. H. WILSON:
Factors controlling B_{12} uptake by intestinal sacs in vitro.
Am. J. Physiol. 198, 103 - 107, 1960.

117. STREETER, A. M., B. DURAIAPPAH, R. BOYLE, B. J. O'NEILL and M. T. PHEILS:
Malabsorption of vitamin B_{12} after vagotomy.
Am. J. Surg. 128, 340 - 343, 1974.

118. TANAKA, N. and G. B. J. GLASS:
Effect of prolonged administration of parietal cell antibodies from patients with atrophic gastritis and pernicious anemia on the parietal cell mass and hydrochloric acid output in rats.
Gastroenterology 58, 482 - 494, 1970.

119. TAYLOR, K. B. and J. A. MORTON:
An antibody to Castle's intrinsic factor.
Lancet 1, 29 - 30, 1958.

120. TAYLOR, K. B.:
Inhibition of intrinsic factor by pernicious anaemia sera.
Lancet 2, 106 - 108, 1959.

121. TAYLOR, K. B., I. M. Roitt, D. DONIACH, K. G. COUCHMAN and C. SHAPLAND:
Autoimmune phenomena in pernicious anaemia: gastric antibodies.
Br. Med. J. 2, 1347 - 1352, 1962.

122. THOMPSON, J. C.:
The effect of vagotomy on circulating gastrin.
In: Vagotomy. Latest advances.
Edited by HOLLE, F. and S. ANDERSSON.
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1974.
p. 59 - 64.

123. TOOHEY, J. I. and H. A. BARKER:
Isolation of coenzyme B_{12} from liver.
J. Biol. Chem. 236, 560 - 563, 1961.

124. TROIDL, H., W. LORENZ, H. ROHDE, G. HÄFNER and M. RONZHEIMER:
Histamine and peptic ulcer: a prospective study of mucosal histamine concentration in duodenal ulcer patients and in control subjects suffering from various gastrointestinal diseases.
Klin. Wochenschr. 54, 947 - 956, 1976.

125. TROIDL, H., H. RHODE, W. LORENZ, G. HÄFNER and H. HAMELMANN:
Effect of selective gastric vagotomy on histamine concentration in gastric mucosa of patients with duodenal ulcer.
Br. J. Surg. 65, 10 - 16, 1978.

126. TWOMEY, J. J., P. H. JORDAN, A. H. LAUGHTER, H. J. MEUWISSEN and R. A. GOOD:
The gastric disorders in immunoglobulin-deficient patients.
Ann. Intern. Med. 72, 499 - 504, 1970.

127. ÜBERLA, K.:
Biomathematik. Erläuterungen und Lernhilfen zum Gegenstandskatalog.
München, Sommersemester 1974. S. 45.

[118]. JNSINN, M. W.:
Veränderungen in der Zusammensetzung des Magensaftes nach selektiver proximaler Vagotomie und Pyloroplastik.
Langzeituntersuchungen bei Ulcus duodeni Patienten.
Inauguraldissertation,
Med. Fachbereich der Universität München, 1978.

[129]. VAIN, M. H.:
Haemoglobin - coated charcoal for estimation of gastric intrinsic factor.
Scand. J. Gastroenterol. 8, 755 - 760, 1973.

[130]. VAIN, M. H., H. PETERSEN and J. MYREN:
The effect of graded doses of pentagastrin and secretin on the intrinsic factor secretion in man.
Scand. J. Gastroenterol. 9, 691 - 695, 1974.

[131]. VAIN, M. H., A. BERSTAD and E. SCHRUMPF:
The effect of calcium and pentagastrin on the gastric secretion of acid, pepsin, and intrinsic factor in man.
Scand. J. Gastroenterol. 9, 697 - 701, 1974.

[132]. VAIN, M. H., L. S. SEMB and E. SCHRUMPF:
The effect of atropine and vagotomy on the secretion of gastric intrinsic factor in man.
Scand. J. Gastroenterol. 10, 59 - 64, 1975.

[133]. WHELDEN, E. J., C. W. VENABLES and I. D. A. JOHNSTON:
Late metabolic sequelae of vagotomy and gastroenterostomy.
Lancet 1, 437 - 440, 1970.

Herrn Professor Dr. F. HOLLE danke ich für die mir bereitwillig gewährte Arbeitsmöglichkeit an seiner Klinik.

Herrn Prof. Dr. W. L. BRÜCKNER danke ich für die Überlassung des Themas, sowie für seine Hilfe und Kritik bei der Versuchsplanung und der Auswertung der Ergebnisse.

Herrn Dr. M. A. SCHREIBER vom Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik der Universität München danke ich für die Beratung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Frau I. LEHR möchte ich für die Unterstützung bei der Arbeit im Labor danken.

Mein aufrichtiger Dank gilt auch Frau J. SCHEIDL, die trotz ihres Alters und ihrer angegriffenen Gesundheit zur Gewinnung des Antiserums für die radioimmunologische Intrinsic Faktor-Bestimmung mehrmals Blut spendete und damit diese Arbeit erst ermöglichte.

Frau P. BAUMEISTER danke ich für die Ausführung der Schreibarbeiten.

Lebenslauf

Am 7. April 1950 wurde ich, Wilhelm Lackner, als Sohn des Lehrers Anton Lackner und seiner Ehefrau Frieda, geb. Bernhard, in Heidenheim Baden-Württemberg geboren.

Von 1956 bis 1960 besuchte ich die Volksschule in Aalen/ Baden-Württemberg. 1968 legte ich am Schubart-Gymnasium Aalen die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1968/69 und Sommersemester 69 studierte ich Rechtswissenschaft an der Justus-Liebig-Universität in Gießen. Anschließend leistete ich den Zivilen Ersatzdienst im krankenpflegerischen Bereich des Spitals "Zum Heiligen Geist" in Schwäbisch Gmünd ab.

Im Herbst 1971 nahm ich das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München auf, wo ich im Oktober 1972 die naturwissenschaftliche und im Oktober 1973 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Im März 1975 bestand ich den ersten Teil und im März 1977 den zweiten Teil der ärztlichen Prüfung. Vom Juli 1975 bis September 1976 arbeitete ich am experimentellen Teil dieser Dissertation im Labor der Chirurgischen Poliklinik der Universität München. Im Mai 1978 bestand ich nach Absolvierung des Praktischen Jahres den dritten Teil der ärztlichen Prüfung.